Семейный доктор

Л. В. Рудницкий

О ЧЕМ ГОВОРЯТ АНАЛИЗЫ



ПИТЕР®

Семейный доктор 

Л. В. Рудницкий

О ЧЕМ ГОВОРЯТ АНАЛИЗЫ



Москва · Санкт-Петербург · Нижний Новгород · Воронеж
Киев · Екатеринбург · Самара · Минск
2017

Л. В. Рудницкий

О чем говорят анализы

Серия «Семейный доктор»

Заведующая редакцией	*В. Малышкина*
Литературный редактор	*Е. Крицкая*
Художник обложки	*Л. Адуевская*
Корректоры	*М. Ахметова, Е. Крицкая*
Верстка	*В. Кучукбаев*

ББК 53.45 УДК 616-071

Рудницкий Л. В.

Р83 О чем говорят анализы. — СПб.: Питер, 2017. — 160 с.: ил. — (Серия «Семейный доктор»).

ISBN 978-5-496-01192-1

Рудницкий Леонид Витальевич — доктор медицинских наук, профессор, ведущий эндокринолог, автор многих медицинских монографий — создал эту книгу для тех, кто интересуется своим здоровьем.

Врач выписывает вам направления на анализы, с тем чтобы поставить верный диагноз. Но вряд ли он будет пускаться в объяснения непонятных букв и цифр, которыми пестрят бланки. И возможно, даже будет раздражен, если вы попросите растолковать значение того или иного показателя.

Вы не можете довериться своему врачу безоговорочно?

Вам хочется научиться непростому языку медицинских данных?

Вы желаете убедиться, что выводы, сделанные лечащим врачом на основе клинических анализов, верны?

Вы имеете на это право! Ведь в конечном счете результаты анализов — это показатели вашего здоровья, состояния вашего организма!

Надеемся, что данная книга станет незаменимым советчиком и проводником в джунглях специфической медицинской терминологии. Она написана высококлассным специалистом для непрофессионалов, а значит, будет доступна всем желающим.

Ваш семейный доктор рекомендует!

ISBN 978-5-496-01192-1

ООО «Питер Пресс», 192102, Санкт-Петербург, ул. Андреевская (д. Волкова), д. 3, литер А, пом. 7Н.

Налоговая льгота — общероссийский классификатор продукции ОК 034-2014, 58.11.19 — Книги, брошюры, листовки печатные прочие и подобные печатные материалы.

Подписано в печать 15.19.16. Формат 84х108/32. Усл. п. л. 8,400. Доп. тираж 3500. Заказ 0961.

Отпечатано в полном соответствии с предоставленными материалами в типографии ООО «Чеховский печатник».
142300, Московская область, г. Чехов, ул. Полиграфистов, д.1.
тел.: +7 915 222 15 42, +7 926 063 81 80.

Содержание

ОТ РЕДАКЦИИ

Едва ли найдется человек, ни разу не сдававший анализы. Врачи выписывают направления на них направо и налево, и мы послушно несем в поликлинику баночки, занимаем очередь чуть ли не с вечера, чтобы расстаться с кровью... и не только с ней.

Для чего? Так врачам проще ставить диагноз, следить за состоянием больного, вовремя замечать опасные тенденции, изменения в физиологических процессах, не заметные даже для самого человека.

Так-то оно так, но чаще всего врач берет результаты, предоставленные лабораторией, молча делает какие-то выводы (а может быть, и не делает, кто знает?), а нас в известность не ставит. И мы начинаем нервничать: а вдруг от нас утаивают какую-то страшную тайну? А вдруг, напротив, врач вообще проигнорировал результаты анализов, и что-то жизненно важное упущено? Вот когда мы начинаем пытливо вглядываться в бланки, выдаваемые лабораторией. Но что же мы видим? Скорее всего, то, что лишь приводит в отчаяние.

Может быть, вы получили послание с другой планеты или весточку от племени, затерянного в лесах Амазонки? Непонятные значки и закорючки, плотно покрывающие клочки бумаги, кажутся вам шифром, не подлежащим расшифровке? Вы не одиноки — такие мысли посещают практически всех, за исключением «философов», равнодушных к собственному здоровью и готовых с благодарностью принять любой поворот судьбы.

Вы не можете отнести себя к их числу? Вы беспокоитесь о том, здоровы ли, и хотите получить неоспоримые доказательства того, что волноваться не следует? Или вы желаете убедиться, что выводы, сделанные лечащим врачом на основе клинических анализов, верны?

Не отчаивайтесь! Вы держите в руках не просто книгу — это настоящий толкователь показателей вашего здоровья. Она станет незаменимым советчиком и проводником в джунглях специфической медицинской терминологии. Книга написана высококлассным специалистом для непрофессионалов, а значит, будет доступна всем желающим.

Читайте, разбирайтесь — и будьте здоровы!

1. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ

Клинические анализы несут огромную информацию для врача о состоянии здоровья больного, и их значение для лечебной практики трудно переоценить. Эти методы исследования достаточно просты, требуют минимального оборудования и доступны для выполнения в лаборатории практически любого лечебного учреждения. По этой причине клинические исследования крови, мочи и кала являются рутинными и в обязательном порядке должны проводиться всем людям, поступившим для лечения в больницу, госпиталь или клинику, а также большинству пациентов, проходящих амбулаторное обследование по поводу разных заболеваний.

1.1. Общеклиническое исследование крови

Кровь — жидкая ткань, которая непрерывно циркулирует по сосудистой системе и доставляет во все части организма человека кислород и питательные вещества, а также удаляет из них «отработанные» продукты жизнедеятельности. Общее количество крови составляет 7–8% веса человека. Кровь состоит из жидкой части — плазмы и форменных элементов: красных кровяных телец (эритроцитов), белых кровяных телец (лейкоцитов) и кровяных пластинок (тромбоцитов).

Как получают кровь для клинического исследования?

Для проведения клинического анализа используется капиллярная кровь, которую получают из пальца руки (обычно — безымянного, реже — среднего и указательного) путем прокола боковой поверхности мягких тка-

ней концевой фаланги специальным одноразовым ланцетом. Выполняет эту процедуру обычно лаборант.

Перед взятием крови кожу обрабатывают 70%-ным раствором спирта, первую каплю крови промокают шариком из ваты, а последующие используют для приготовления мазков крови, набора в специальный стеклянный капилляр для определения скорости оседания эритроцитов, а также оценки других показателей, о которых будет сказано ниже.

Основные правила взятия крови из пальца

Чтобы избежать ошибок при выполнении клинического исследования крови, вам необходимо соблюдать некоторые правила. Анализ крови из пальца должен сдаваться в утренние часы *после ночного голодания*, т. е. через 8–12 часов после последнего приема пищи. Исключение составляют случаи, когда у врача есть подозрение на развитие серьезного острого заболевания, например, острого аппендицита, панкреатита, инфаркта миокарда и др. В таких ситуациях кровь берется независимо от времени суток или приема пищи.

Перед посещением лаборатории разрешается умеренное употребление питьевой воды. Если накануне вы употребляли алкоголь, то лучше сдавать кровь на анализ не раньше чем через 2–3 дня.

Кроме того, перед взятием крови на исследование желательно избегать чрезмерных физических нагрузок (кросс, подъем тяжестей и др.) или других интенсивных воздействий на организм (посещение парной, сауны, купание в холодной воде и др.). Другими словами, режим физической активности перед сдачей крови должен быть самым обычным.

Не следует разминать и растирать пальцы перед забором крови, так как это может привести к повышению уровня лейкоцитов в крови, а также изменению соотношения жидкой и плотной частей крови.

Основные показатели клинического анализа крови и на что могут указывать их изменения

Наиболее важное значение для оценки состояния здоровья обследуемого имеют такие показатели, как соотношение объема жидкой и клеточной частей крови, количество клеточных элементов крови и лейкоцитарная формула, а также содержание в эритроцитах гемоглобина и скорость оседания эритроцитов.

1.1.1. Гемоглобин

Гемоглобин — это особый белок, который содержится в эритроцитах и обладает способностью присоединять кислород и переносить его к различным органам и тканям человека. Гемоглобин имеет красный цвет, что определяет характерную окраску крови. Молекула гемоглобина состоит из маленькой небелковой части, которая называется гемом и содержит железо, а также белка — глобина.

Содержание гемоглобина в крови зависит от пола и у мужчин составляет 130–160 г/л, а у женщин этот показатель несколько меньше — 120–140 г/л.

Снижение гемоглобина ниже нижней границы нормы называется *анемией* и может вызываться различными причинами, среди которых самыми частыми являются дефицит железа в организме, острые или хронические кровопотери, недостаток витамина B_{12} и фолиевой кислоты. Анемия часто выявляется у больных с онкологическими заболеваниями. Следует помнить о том, что анемия — всегда серьезный симптом и требует проведения углубленного обследования для выяснения причин ее развития.

При анемии резко снижается снабжение кислородом тканей организма, при этом в первую очередь кислородная недостаточность сказывается на тех органах, в которых наиболее интенсивно происходит обмен веществ: мозге, сердце, печени и почках.

Чем более выражено снижение гемоглобина, тем тяжелее анемия. Снижение гемоглобина ниже 60 г/л считается опасным для жизни больного и требует срочного переливания крови или эритроцитарной массы.

Уровень гемоглобина в крови повышается при некоторых тяжелых заболеваниях крови — лейкозах, при «сгущении» крови, например вследствие обезвоживания, а также компенсаторно у здоровых людей, находящихся в условиях высокогорья или у летчиков после полетов на большой высоте.

1.1.2. Эритроциты

Эритроциты, или красные кровяные тельца, представляют собой небольшие плоские круглые клетки диаметром около 7,5 микрона. Так как эритроцит по краям немного толще, чем в центре, то «в профиль» он имеет вид двояковогнутой линзы. Такая форма наиболее оптимальна и дает возможность максимально насыщаться эритроцитам кислородом и углекислотой при их прохождении через легочные капилляры или сосуды внутренних органов и тканей соответственно. У здоровых мужчин в крови содержится $4{,}0–5{,}0 \times 10^{12}$/л, а у здоровых женщин $3{,}7–4{,}7 \times 10^{12}$/л.

Уменьшение содержания эритроцитов в крови, так же как и гемоглобина, свидетельствует о развитии у человека анемии. При разных формах анемий количество эритроцитов и уровень гемоглобина могут снижаться непропорционально, и количество гемоглобина в эритроците может быть различным. В связи с этим при проведении клинического анализа крови обязательно определяется цветовой показатель или среднее содержание гемоглобина в эритроците (см. ниже). Во многих случаях это помогает врачу быстро и правильно поставить диагноз той или иной формы анемии.

Резкое повышение количества эритроцитов (эритроцитоз), иногда до $8{,}0–12{,}0 \times 10^{12}$/л и более почти все-

гда свидетельствует о развитии одной из форм лейкоза — эритремии. Реже у лиц с такими изменениями в крови выявляются так называемые компенсаторные эритроцитозы, когда количество эритроцитов в крови возрастает в ответ на пребывание человека в разреженной по кислороду атмосфере (в горах, при полетах на большой высоте). Но компенсаторный эритроцитоз бывает не только у здоровых людей. Так, было замечено, что если у человека имеются тяжелые заболевания легких с дыхательной недостаточностью (эмфизема легких, пневмосклероз, хронический бронхит и др.), а также патология сердца и сосудов, протекающая с сердечной недостаточностью (пороки сердца, кардиосклероз и др.), организм компенсаторно увеличивает образование эритроцитов в крови.

Наконец, известны так называемые паранеопластические (греч. *para* — возле, при; *нео...* + греч. *plasis* — образования) эритроцитозы, которые развиваются при некоторых формах рака (почки, поджелудочной железы и др.). Следует отметить, что эритроциты могут иметь необычные размеры и форму при различных патологических процессах, что имеет важное диагностическое значение. Наличие в крови эритроцитов различной величины называется *анизоцитозом* и наблюдается при анемиях. Эритроциты нормальных размеров (около 7,5 мкм) называются *нормоцитами*, уменьшенных — *микроцитами* и увеличенных — *макроцитами*. Микроцитоз, когда в крови преобладают эритроциты малых размеров, наблюдается при гемолитической анемии, анемии после хронической кровопотери и нередко при злокачественных заболеваниях. Размеры эритроцитов увеличиваются (макроцитоз) при B_{12}-, фолиеводефицитной анемиях, при малярии, при заболеваниях печени и легких. Самые крупные эритроциты, размер которых более 9,5 мкм, называются *мегалоцитами* и встречаются при B_{12}-,

фолиеводефицитной анемиях и, реже, при остром лейкозе. Появление эритроцитов неправильной формы (вытянутые, червеобразные, грушевидные и др.) называется *пойкилоцитозом* и рассматривается как признак неполноценной регенерации эритроцитов в костном мозге. Пойкилоцитоз наблюдается при различных анемиях, но особенно выражен при B_{12}-дефицитной анемии.

Для некоторых форм врожденных заболеваний характерны другие специфические изменения формы эритроцитов. Так, эритроциты в виде серпа наблюдаются при серповидноклеточной анемии, а мишеневидные эритроциты (с окрашенным участком в центре) выявляются при талассемии и при отравлении свинцом.

В крови также могут выявляться молодые формы эритроцитов, которые называются *ретикулоцитами*. В норме их содержится в крови 0,2–1,2% от общего количества эритроцитов.

Важность этого показателя главным образом связана с тем, что он характеризует способность костного мозга быстро восстанавливать количество эритроцитов при анемии. Так, увеличение содержания ретикулоцитов в крови (ретикулоцитоз) при лечении анемий, вызванных недостатком в организме витамина B_{12}, является ранним признаком выздоровления. При этом максимальное повышение уровня ретикулоцитов в крови называется *ретикулоцитарным кризом*.

Напротив, недостаточно высокий уровень ретикулоцитов при длительно протекающих анемиях свидетельствует о снижении регенераторной способности костного мозга и является неблагоприятным признаком.

Следует иметь в виду, что ретикулоцитоз при отсутствии анемии всегда требует дообследования, так как может наблюдаться при метастазах рака в костный мозг и некоторых формах лейкозов.

В норме цветовой показатель составляет 0,86–1,05. Повышение цветового показателя выше 1,05 свидетельствует о гиперхромии (греч. *hyper* — над, сверх, по ту сторону; *chroma* — цвет) и наблюдается у людей с B_{12}-дефицитной анемией.

Снижение цветового показателя менее 0,8 указывает на гипохромию (греч. *hypo* — снизу, под), которая чаще всего наблюдается при железодефицитной анемии. В ряде случаев гипохромная анемия развивается при злокачественных новообразованиях, более часто при раке желудка.

Если уровень эритроцитов и гемоглобина снижен, а цветовой показатель находится в пределах нормы, то говорят о *нормохромной* анемии, к которой относится *гемолитическая* анемия — заболевание, при котором происходит быстрое разрушение эритроцитов, а также *апластическая* анемия — болезнь, при которой в костном мозге вырабатывается недостаточное количество эритроцитов.

Гематокритное число, или *гематокрит* — это отношение объема эритроцитов к объему плазмы, также характеризует степень недостатка или избытка красных кровяых телец в крови человека. У здоровых мужчин этот показатель составляет 0,40–0,48, у женщин — 0,36–0,42.

Возрастание гематокрита происходит при эритремии — тяжелом онкологическом заболевании крови и компенсаторных эритроцитозах (см. выше).

Гематокрит снижается при анемиях и разведении крови, когда больной получает большое количество лекарственных растворов или принимает чрезмерное количество жидкости внутрь.

1.1.3. Скорость оседания эритроцитов

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), пожалуй, самый известный лабораторный показатель, о значении

которого кое-что знают или, во всяком случае, догадываются, что «высокая СОЭ — это плохой признак», большинство людей, которые регулярно проходят медицинское обследование.

Под скоростью оседания эритроцитов понимают скорость разделения несвернувшейся крови, помещенной в специальный капилляр, на 2 слоя: нижний, состоящий из осевших эритроцитов, и верхний — из прозрачной плазмы. Этот показатель измеряется в миллиметрах в час.

Как и многие другие лабораторные параметры, величина СОЭ зависит от пола человека и в норме составляет у мужчин от 1 до 10 мм/час, у женщин — от 2 до 15 мм/ч.

Повышение СОЭ — всегда настораживающий признак и, как правило, свидетельствует о каком-то неблагополучии организма.

Предполагается, что одна из основных причин повышения СОЭ — это увеличение соотношения в плазме крови белковых частиц крупных размеров (глобулинов) и мелких размеров (альбуминов). Защитные антитела относятся к классу глобулинов, поэтому их количество в ответ на попадание в организм вирусов, бактерий, грибков и т. д. резко возрастает, что сопровождается изменением соотношения белков крови.

По этой причине наиболее частая причина повышения СОЭ — это различные воспалительные процессы, протекающие в организме человека. Поэтому когда кто-то заболевает ангиной, пневмонией, артритом (воспаление суставов) или другими инфекционными и неинфекционными заболеваниями, всегда повышается СОЭ. Чем сильнее выражено воспаление, тем более отчетливо увеличивается этот показатель. Так, при легких формах воспаления СОЭ может возрастать до 15–20 мм/час, а при некоторых тяжелых заболеваниях — до 60–80 мм/час. С другой стороны, снижение

этого показателя во время лечения свидетельствует о благоприятном течении болезни и выздоровлении больного.

Вместе с тем, надо помнить, что далеко не всегда повышение СОЭ свидетельствует о каком-либо воспалении. На величину этого лабораторного показателя могут оказывать влияние и другие факторы: изменение соотношения жидкой и плотной частей крови, снижение или увеличение количества эритроцитов, потери белка с мочой или нарушение синтеза белка в печени и в некоторых других случаях.

Ниже перечислены те группы невоспалительных заболеваний, которые обычно приводят к возрастанию СОЭ:

- анемии;
- тяжелые заболевания почек и печени;
- злокачественные образования;
- некоторые тяжелые заболевания крови (миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема);
- инфаркт миокарда, легких, инсульт;
- частые переливания крови, вакцинотерапия.

Необходимо учитывать и физиологические причины повышения СОЭ. Так, увеличение данного показателя наблюдается у женщин во время беременности и может отмечаться в период менструаций.

Следует иметь в виду, что закономерного повышения СОЭ при вышеописанных заболеваниях не происходит, если больной имеет такую сопутствующую патологию, как хроническая сердечная и сердечно-легочная недостаточность; состояния и заболевания, при которых увеличивается количество эритроцитов в крови (компенсаторные эритроцитозы, эритремия); острый вирусный гепатит и механическая желтуха; повышение белка в крови. Кроме того, влиять на величину СОЭ

в сторону снижения этого показателя может прием таких препаратов, как хлористый кальций и аспирин.

1.1.4. Лейкоциты

Лейкоциты, или белые кровяные тельца, представляют собой бесцветные клетки разной величины (от 6 до 20 микрон), округлой или неправильной формы. Эти клетки имеют ядро и способны самостоятельно передвигаться подобно одноклеточному организму — амебе. Количество этих клеток в крови значительно меньше, чем эритроцитов и у здорового человека составляет $4{,}0–8{,}8 \times 10^9$/л. Лейкоциты — главный защитный фактор в борьбе организма человека с различными болезнями. Эти клетки «вооружены» специальными ферментами, способными «переваривать» микроорганизмы, связывать и расщеплять чужеродные белковые вещества и продукты распада, образующиеся в организме в процессе жизнедеятельности. Кроме того, некоторые формы лейкоцитов вырабатывают антитела — белковые частицы, поражающие любые чужеродные микроорганизмы, попавшие в кровь, на слизистые оболочки и другие органы и ткани организма человека.

Существуют два основных типа лейкоцитов. В клетках одного типа цитоплазма имеет зернистость, и они получили название зернистых лейкоцитов — *гранулоцитов*. Различают 3 формы гранулоцитов: *нейтрофилы*, которые в зависимости от внешнего вида ядра подразделяются на палочкоядерные и сегментоядерные, а также *базофилы* и *эозинофилы*.

В клетках других лейкоцитов цитоплазма не содержит гранул, и среди них выделяют две формы — *лимфоциты* и *моноциты*. Указанные типы лейкоцитов имеют специфические функции и по-разному изменяются при различных заболеваниях (см. ниже), поэтому их количественный анализ — серьезное подспорье вра-

ча при выяснения причин развития различных форм патологии.

Увеличение количества лейкоцитов в крови называется лейкоцитозом, а уменьшение — лейкопенией.

Лейкоцитоз бывает физиологическим, т. е. возникает у здоровых людей при некоторых вполне обычных ситуациях, и патологическим, когда он свидетельствует о какой-либо болезни.

Физиологический лейкоцитоз наблюдается в следующих случаях:

- через 2–3 часа после приема пищи — пищеварительный лейкоцитоз;
- после интенсивной физической работы;
- после горячих или холодных ванн;
- после психоэмоционального напряжения;
- во второй половине беременности и перед менструацией.

По этой причине количество лейкоцитов исследуют утром натощак в спокойном состоянии обследуемого, без предшествующих физических нагрузок, стрессовых ситуаций, водных процедур.

К наиболее частым причинам патологического лейкоцитоза относят следующие:

- различные инфекционные заболевания: пневмония, отит, рожа, менингит, пневмония и др.;
- нагноения и воспалительные процессы различной локализации: плевры (плеврит, эмпиема), брюшной полости (панкреатит, аппендицит, перитонит), подкожной клетчатки (панариций, абсцесс, флегмона) и др.;
- достаточно большие по величине ожоги;
- инфаркты сердца, легких, селезенки, почек;
- состояния после тяжелых кровопотерь;

- лейкозы;
- хроническая почечная недостаточность;
- диабетическая кома.

Необходимо помнить, что у больных с ослабленным иммунитетом (лица старческого возраста, истощенные люди, алкоголики и наркоманы) при указанных процессах лейкоцитоз может и не наблюдаться. Отсутствие лейкоцитоза при инфекционных и воспалительных процессах говорит о слабости иммунитета и является неблагоприятным признаком.

Лейкопения — снижение количества лейкоцитов в крови ниже $4{,}0 \times 10^9$/л в большинстве случаев свидетельствует об угнетении образования лейкоцитов в костном мозге. Более редкими механизмами развития лейкопении являются повышенное разрушение лейкоцитов в сосудистом русле и перераспределение лейкоцитов с их задержкой в органах-депо, например, при шоке и коллапсе.

Наиболее часто лейкопения наблюдается вследствие следующих болезней и патологических состояний:

- воздействие ионизирующего излучения;
- прием некоторых лекарственных препаратов: противовоспалительные (амидопирин, бутадион, пирабутол, реопирин, анальгин); антибактериальные средства (сульфаниламиды, синтомицин, левомицетин); средства, угнетающие функцию щитовидной железы (мерказолил, пропицил, калия перхлорат); средства, используемые для лечения онкологических болезней, — цитостатики (метотрексат, винкристин, циклофосфан и др.);
- гипопластические или апластические заболевания, при которых по неизвестным причинам резко снижается образование лейкоцитов или других клеток крови в костном мозге;

- некоторые формы заболеваний, при которых увеличивается функция селезенки (гиперспленизм), циррозы печени, лимфогранулематоз, туберкулез и сифилис, протекающие с поражением селезенки;
- отдельные инфекционные болезни: малярия, бруцеллез, брюшной тиф, корь, краснуха, грипп, вирусный гепатит;
- системная красная волчанка;
- анемии, связанные с дефицитом витамина B_{12};
- при онкопатологии с метастазами в костный мозг;
- в начальных стадиях развития лейкозов.

Лейкоцитарная формула — это соотношение в крови различных форм лейкоцитов, выраженное в процентах. Нормативные значения лейкоцитарной формулы представлены в табл. 1.

Таблица 1

Лейкоцитарная формула крови и содержание различных типов лейкоцитов у здоровых людей

Формы лейкоцитов	Содержание лейкоцитов	
	%	Абсолютные значения (Ч 10^9/л)
Нейтрофилы палочкоядерные	1–6	0,04–0,3
Нейтрофилы сегментоядерные	47–72	2,0–5,5
Эозинофилы	0,5–5	0,02–0,3
Базофилы	0–1	0,0–0,065
Лимфоциты	19–37	1,2–3,0
Моноциты	3–11	0,09–0,6

Название состояния, при котором выявляется увеличение процентного содержания того или иного вида лейкоцитов, образуется прибавлением окончания «-ия», «-оз» или «-ез» к названию данного вида лейкоцитов

(нейтрофилез, моноцитоз, эозинофилия, базофилия, лимфоцитоз).

Снижение процентного содержания различных типов лейкоцитов обозначается прибавлением окончания «-пения» к названию данного вида лейкоцитов (нейтропения, моноцитопения, эозинопения, базопения, лимфопения).

Чтобы избежать диагностической ошибки при обследовании больного, врачу очень важно определить не только процентное соотношение разных типов лейкоцитов, но и их абсолютное количество в крови. Например, если количество лимфоцитов в лейкоформуле составляет 12%, что существенно ниже нормы, а общее количество лейкоцитов $13{,}0 \times 10^9$/л, то абсолютное количество лимфоцитов в крови составляет $1{,}56 \times 10^9$/л, т. е. «укладывается» в нормативное значение.

По этой причине различают абсолютные и относительные изменения в содержании той или иной формы лейкоцитов. Случаи, когда наблюдается процентное увеличение или снижение различных типов лейкоцитов при нормальном их абсолютном содержании в крови, обозначают как абсолютный нейтрофилез (нейтропению), лимфоцитоз (лимфопению) и т. д. В тех ситуациях, когда нарушено и относительное (в %), и абсолютное количество тех или иных форм лейкоцитов, говорят об абсолютном нейтрофилезе (нейтропении), лимфоцитозе (лимфопении) и т. д.

Различные типы лейкоцитов «специализируются» на разных защитных реакциях организма, в связи с чем анализ изменений лейкоцитарной формулы может очень многое рассказать о характере патологического процесса, развившегося в организме больного человека, и помочь врачу правильно поставить диагноз.

Нейтрофилез, как правило, свидетельствует об остром воспалительном процессе и бывает наиболее выраженным при гнойных заболеваниях. Так как воспале-

ние того или иного органа в медицинских терминах обозначается присоединением окончания «-ит» к латинскому или греческому названию органа, то нейтрофилез появляется при плеврите, менингите, аппендиците, перитоните, панкреатите, холецистите, отите и т. д., а также острой пневмонии, флегмонах и абсцессах различного местоположения, рожистом воспалении.

Кроме того, увеличение количества нейтрофилов в крови выявляется при многих инфекционных болезнях, инфаркте миокарда, инсульте, диабетической коме и тяжелой почечной недостаточности, после кровотечений.

Следует помнить, что нейтрофилез может вызывать прием глюкокортикоидных гормональных препаратов (дексаметазон, преднизолон, триамцинолон, кортизон и др.).

Более всего на острое воспаление и гнойный процесс реагируют палочкоядерные лейкоциты. Состояние, при котором увеличивается количество в крови лейкоцитов этого типа, называют палочкоядерным сдвигом, или сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Палочкоядерный сдвиг всегда сопровождает выраженные острые воспалительные (особенно нагноительные) процессы.

Нейтропения отмечается при некоторых инфекционных (брюшной тиф, малярия) и вирусных заболеваниях (грипп, полиомиелит, вирусный гепатит А). Низкий уровень нейтрофилов часто сопровождает тяжелое течение воспалительных и гнойных процессов (например, при остром или хроническом сепсисе — тяжелом заболевании, когда патогенные микроорганизмы попадают в кровь и беспрепятственно расселяются во внутренних органах и тканях, образуя многочисленные гнойные очаги) и является признаком, ухудшающим прогноз тяжелых больных.

Нейтропения может развиваться при подавлении функции костного мозга (апластические и гипопластические процессы), при B_{12}-дефицитной анемии, облучении ионизирующей радиацией, в результате целого ряда интоксикаций, в том числе при приеме таких препаратов, как амидопирин, анальгин, бутадион, реопирин, сульфодиметоксин, бисептол, левомицетин, цефазолин, глибенкламид, мерказолил, цитостатики и др.

Если вы обратили внимание, то факторы, приводящие к развитию лейкопении, одновременно снижают и количество нейтрофилов в крови.

Лимфоцитоз характерен для ряда инфекций: бруцеллеза, брюшного и возвратного эндемического тифа, туберкулеза.

У больных туберкулезом лимфоцитоз является положительным признаком и свидетельствует о благоприятном течении болезни и последующем выздоровлении, а лимфопения — ухудшает прогноз у этой категории больных.

Кроме того, увеличение количества лимфоцитов часто выявляется у больных со сниженной функцией щитовидной железы — гипотиреозом, при подостром тиреоидите, хронической лучевой болезни, бронхиальной астме, B_{12}-дефицитной анемии, при голодании. Описано увеличение количества лимфоцитов при приеме некоторых наркотиков.

Лимфопения указывает на иммунодефицит и наиболее часто выявляется у лиц с тяжело и длительно протекающими инфекционно-воспалительными процессами, наиболее тяжелыми формами туберкулеза, синдроме приобретенного иммунодефицита, при отдельных формах лейкозов и лимфогранулематозе, длительном голодании, приводящем к развитию дистрофии, а также у лиц, хронически злоупотребляющих алкоголем, токсикоманов и наркоманов.

Моноцитоз является наиболее характерным признаком инфекционного мононуклеоза, а также может встречаться при некоторых вирусных заболеваниях — инфекционном паротите, краснухе. Повышение количества моноцитов в крови является одним из лабораторных признаков тяжело протекающих инфекционных процессов — сепсиса, туберкулеза, подострого эндокардита, некоторых форм лейкозов (острый моноцитарный лейкоз), а также злокачественных заболеваний лимфатической системы — лимфогранулематоза, лимфомы.

Моноцитопения выявляется при поражении костного мозга — апластической анемии и волосатоклеточном лейкозе.

Эозинофилия наиболее часто встречается при различных аллергических заболеваниях и синдромах (бронхиальная астма, отек Квинке, крапивница и др.), при паразитарных заболеваниях (описторхоз, аскаридоз, лямблиоз, трихинеллез и др.), некоторых кожных болезнях (псориаз, экзема), коллагенозах (ревматизм, дерматомиозит, системная красная волчанка), некоторых тяжелых заболеваниях крови (хронический миелолейкоз, лимфогранулематоз), ряде инфекционных заболеваний (скарлатина, сифилис, туберкулез), при применении некоторых лекарственных препаратов (антибиотики, сульфаниламиды и др.), описаны также наследственные формы эозинофилии.

Эозинопения может наблюдаться на высоте развития инфекционных заболеваний, B_{12}-дефицитной анемии и поражении костного мозга со снижением его функции (апластические процессы).

Базофилия обычно выявляется при хроническом миелолейкозе, понижении функции щитовидной железы (гипотиреозе), а также описано физиологическое повышение базофилов в предменструальном периоде у женщин.

Базопения развивается при повышении функции щитовидной железы (тиреотоксикоз), беременности, стрессовых воздействиях, синдроме Иценко–Кушинга — заболевании гипофиза или надпочечников, при котором в крови повышен уровень гормонов коры надпочечников — глюкокортикоидов.

1.1.5. Тромбоциты

Тромбоциты, или кровяные пластинки, наиболее мелкие среди клеточных элементов крови, размер которых составляет 1,5–2,5 микрона. Тромбоциты выполняют важнейшую функцию по предупреждению и остановке кровотечений. При недостатке тромбоцитов в крови время кровотечения резко увеличивается, а сосуды становятся ломкими и более легко кровоточат.

Содержание тромбоцитов в крови у здоровых людей составляет $200–400 \times 10^9$/л. Состояние, при котором количество красных кровяных пластинок снижается ниже 200×10^9/л, называется тромбоцитопенией, а при повышении их уровня более 400×10^9/л — тромбоцитозом (см. также гл. 3).

Тромбоцитопения всегда тревожный симптом, так как создает угрозу повышенной кровоточивости и увеличивает длительность кровотечения. Снижение количества тромбоцитов в крови сопровождает следующие заболевания и состояния:

- аутоиммунная (идиопатическая) тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа), при которой снижение количества тромбоцитов обусловлено их повышенным разрушением под влиянием особых антител, механизм образования которых еще не установлен;
- острые и хронические лейкозы;
- снижение образования тромбоцитов в костном мозге при апластических и гипопластических состоя-

ниях неизвестной причины, B_{12}-, фолиеводефицитная анемии, а также при метастазах рака в костный мозг;

- состояния, связанные с повышенной активностью селезенки при циррозах печени, хронических и, реже, острых вирусных гепатитах;
- системные заболевания соединительной ткани: системная красная волчанка, склеродермия, дерматомиозит;
- нарушения функции щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипотиреоз);
- вирусные заболевания (корь, краснуха, ветряная оспа, грипп);
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС);
- прием ряда медикаментов, вызывающих токсическое или иммунное поражение костного мозга: цитостатики (винбластин, винкристин, меркаптопурин и др.); левомицетин; сульфаниламидные препараты (бисептол, сульфодиметоксин), аспирин, бутадион, реопирин, анальгин и др.

В связи с возможными тяжелыми осложнениями низкого содержания тромбоцитов в крови для установления причин тромбоцитопении обычно выполяется пункция костного мозга и исследуются антитромбоцитарные антитела.

Тромбоцитоз, хотя и не создает угрозу кровотечений, является не менее серьезным лабораторным признаком, чем тромбоцитопения, так как часто сопутствует весьма серьезным по последствиям заболеваниям.

Наиболее частыми причинами развития тромбоцитоза являются:

- злокачественные новообразования: рак желудка и рак почки (гипернефрома), лимфогранулематоз;

- онкологические болезни крови — лейкозы (мегакарицитарный лейкоз, полицитемия, хронический миелолейкоз и др.). Следует отметить, что при лейкозах тромбоцитопения является ранним признаком, а при прогрессировании заболевания развивается тромбоцитопения.

Важно подчеркнуть (об этом знают все опытные врачи), что в перечисленных выше случаях тромбоцитоз может быть одним из ранних лабораторных признаков и его выявление требует тщательного медицинского обследования.

К другим причинам тромбоцитоза, имеющим меньшее практическое значение, относятся:

- состояние после массивной (более 0,5 л) кровопотери, в том числе и после больших хирургических операций;
- состояние после удаления селезенки (тромбоцитоз обычно сохраняется в течение 2 месяцев после операции);
- при сепсисе, когда количество тромбоцитов может достигать 1000×10^9/л.

1.2. Общеклиническое исследование мочи

Моча образуется в почках. В капиллярах почечных клубочков происходит фильтрация плазмы крови. Этот клубочковый фильтрат является первичной мочой, содержащей все составные части плазмы крови, кроме белков. Затем в канальцах почек клетками эпителия осуществляется обратное всасывание в кровь (реабсорбция) до 98% почечного фильтрата с образованием конечной мочи. Моча на 96 % состоит из воды, содержит конечные продукты обмена веществ (мочеви-

на, мочевая кислота, пигменты и др.), минеральных солей в растворенном виде, а также небольшое количество клеточных элементов крови и эпителия мочевыводящих путей.

Клиническое исследование мочи дает представление, прежде всего, о состоянии и функции мочеполовой системы. Кроме того, по определенным изменениям в моче можно установить диагноз некоторых эндокринных заболеваний (сахарный и несахарный диабет), выявить те или иные нарушения обмена веществ, а в некоторых случаях и заподозрить ряд других заболеваний внутренних органов. Как и многие другие анализы, повторное исследование мочи помогает судить об эффективности проводимого лечения.

Проведение клинического анализа мочи включает оценку ее общих свойств (цвет, прозрачность, запах), а также физико-химических качеств (объем, относительная плотность, кислотность) и микроскопическое исследование мочевого осадка.

Анализ мочи — один из немногих, который собирается пациентом самостоятельно. Для того чтобы анализ мочи оказался достоверным, т. е. чтобы избежать артефактов и технических ошибок, необходимо соблюдать ряд правил при ее сборе.

Основные правила сбора мочи на анализ, ее транспортировки и хранения.

Ограничений в диете нет, но не стоит «налегать» на минеральную воду — может измениться кислотность мочи. Если у женщины период менструаций, сбор мочи на анализ следует отложить до его окончания. Накануне и непосредственно перед сдачей мочи на анализ следует избегать интенсивных физических нагрузок, так как у некоторых людей это может привести к появлению в моче белка. Также нежелательно применение лекарственных веществ, т. к. некоторые из них (витамины, жаропонижающие и болеутоляющие препараты)

могут оказать влияние на результаты биохимических исследований. Накануне сдачи анализов необходимо ограничить себя в употреблении сладостей и продуктов, имеющих яркую окраску.

Для общего анализа обычно используется «утренняя» моча, которая в течение ночи собирается в мочевом пузыре; это снижает влияние естественных суточных колебаний показателей мочи и более объективно характеризует исследуемые параметры. Необходимый объем мочи для выполнения полноценного исследования составляет примерно 100 мл.

Моча должна быть собрана после тщательного туалета наружных половых органов, особенно у женщин. Несоблюдение этого правила может повлечь за собой выявление в моче повышенного количества лейкоцитов, слизи, а также других загрязняющих примесей, что может затруднить проведение исследования и исказить результат.

Женщинам необходимо использовать мыльный раствор (с последующим обмыванием кипяченой водой) или слабые растворы перманганата калия (0,02 — 0,1%) или фурацилина (0,02%). Антисептические растворы не следует использовать при сдаче мочи на бактериологический анализ!

Сбор мочи производится в сухую чистую, хорошо отмытую от чистящих и дезинфицирующих средств небольшую банку объемом 100–200 мл или в специальный одноразовый контейнер.

В связи с тем что в мочу могут попасть элементы воспаления в мочеиспускательном канале и наружных половых органах, сначала необходимо выпустить небольшую порцию мочи и лишь затем подставить под струю банку и наполнить ее до необходимого уровня. Посуда с мочой плотно закрывается крышкой и передается в лабораторию с необходимым направлением, где обя-

зательно указываются фамилия и инициалы обследуемого, а также дата сдачи анализа.

Необходимо помнить, что анализ мочи должен быть произведен не позднее 2 часов после получения материала. Моча, которая хранится дольше, может быть загрязнена посторонней бактериальной флорой. При этом pH мочи будет сдвигаться в щелочную сторону из-за аммиака, выделяемого в мочу бактериями. Кроме того, микроорганизмы питаются глюкозой, поэтому можно получить отрицательные или заниженные результаты содержания сахара в моче. Хранение мочи более положенного срока также приводит к разрушению в ней эритроцитов и других клеточных элементов, а при дневном свете — желчных пигментов.

В зимнее время необходимо избегать замораживания мочи при ее транспортировке, так как выпадающие при этом в осадок соли могут быть интерпретированы как проявление почечной патологии и затруднить процесс исследования.

1.2.1. Общие свойства мочи

Как известно, врачи древности не располагали такими приборами, как микроскоп, спектрофотометр, и, конечно, не имели современных диагностических полосок для экспресс-анализа, но они могли умело пользоваться своими органами чувств: зрением, обонянием и вкусом.

Действительно, наличие сладкого вкуса у мочи больного с жалобами на жажду и похудание позволял древнему врачевателю весьма уверенно установить диагноз сахарного диабета, а моча цвета «мясных помоев» свидетельствовала о тяжелом заболевании почек.

Хотя в настоящее время никому из врачей не придет в голову пробовать мочу на вкус, оценка визуальных свойств и запаха мочи по-прежнему не потеряли своего диагностического значения.

Цвет. У здоровых людей моча имеет соломенно-желтую окраску, обусловленную содержанием в ней мочевого пигмента — урохрома.

Чем более концентрированная моча, тем она имеет более темную окраску. Поэтому при сильной жаре или интенсивной физической нагрузке с обильным потоотделением мочи выделяется меньше, и она более интенсивно окрашена.

В патологических случаях интенсивность окраски мочи возрастает при нарастании отеков, связанных с почечными и сердечными заболеваниями, при потере жидкости, связанной с рвотой, поносами или обширными ожогами.

Моча становится темно-желтого цвета (цвета темного пива) иногда с зеленоватым оттенком при повышении выделения с мочой желчных пигментов, что наблюдается при паренхиматозной (гепатит, цирроз) или механической (закупоривание желчного протока при желчнокаменной болезни) желтухе.

Красный или красноватый цвет мочи может быть обусловлен употреблением больших количеств свеклы, клубники, моркови, а также некоторых жаропонижающих лекарств: антипирина, амидопирина. Большие дозы аспирина могут придать моче розовую окраску.

Более серьезной причиной покраснения мочи является гематурия — примесь крови к моче, которая может быть связана с почечными или внепочечными заболеваниями.

Так, появление крови в моче может быть при воспалительных заболеваниях почек — нефритах, однако в таких случаях моча, как правило, становится и мутной, так как содержит повышенное количество белка, и напоминает цвет «мясных помоев», т. е. цвет воды, в которой мыли мясо.

Гематурия может быть обусловлена повреждением мочевыводящих путей при прохождении почечного

камня, как это бывает во время приступов почечной колики у людей с мочекаменной болезнью. Более редко кровь в моче наблюдается при цистите.

Наконец, появление крови в моче может быть связано с распадом опухоли почки или мочевого пузыря, травмах почек, мочевого пузыря, мочеточников или уретры.

Зеленовато-желтый цвет мочи может быть обусловлен примесью гноя, который бывает при вскрытии абсцесса почки, а также при гнойных уретритах и циститах. Наличие гноя в моче при ее щелочной реакции приводит к появлению грязно-коричневого или серого цвета мочи.

Темный, почти черный цвет бывает, когда в мочу попадает гемоглобин вследствие массивного разрушения эритроцитов в крови (остром гемолизе), при приеме некоторых токсических веществ — гемолитических ядов, переливании несовместимой крови и др. Черный оттенок, появляющийся при стоянии мочи, наблюдается у больных алкаптонурией, при которой с мочой выделяется гемогентизиновая кислота, темнеющая на воздухе.

Беловатый цвет мочи характерен для выделения с мочой большого количества фосфатов (фосфатурия) или жировых частиц (при некоторых паразитарных заболеваниях).

Прозрачность. Здоровые люди имеют прозрачную мочу. Облаковидное помутнение мочи, которое возникает при ее длительном стоянии, не имеет диагностического значения. Патологическое помутнение мочи может быть обусловлено выделением большого количества солей (уратов, фосфатов, оксалатов) или примесью гноя.

Запах. Свежая моча здорового человека не имеет резкого и неприятного запаха. Появление плодового запаха (запах моченых яблок) бывает у больных с са-

харным диабетом, имеющих высокий уровень глюкозы крови (обычно длительно превышающий 14 ммоль/л), когда в крови и моче образуется большое количество особых продуктов жирового обмена — кетоновых кислот. Резкий неприятный запах моча приобретает при употреблении большого количества чеснока, хрена, спаржи.

При оценке физических и химических свойств мочи исследуют ее суточное количество, относительную плотность, кислотно-щелочную реакцию, белок, глюкозу, содержание желчных пигментов.

1.2.2. Суточное количество мочи

Количество мочи, которое выделяет здоровый человек за сутки, или суточный диурез, может значительно варьироваться, так как зависит от влияния целого ряда факторов: количества выпитой жидкости, интенсивности потоотделения, частоты дыхания, количества жидкости, выделяемой с калом.

В обычных условиях средний суточный диурез в норме составляет 1,5–2,0 л и соответствует примерно $^3/_4$ объема выпитой жидкости.

Уменьшение выделяемой мочи происходит при обильном выделении пота, например при работе в условиях высокой температуры, при поносе и рвоте. Также низкому диурезу способствует задержка жидкости (нарастание отеков при почечной и сердечной недостаточности) в организме, при этом масса тела больного увеличивается.

Снижение диуреза менее 500 мл в сутки называется олигурией, а менее 100 мл/сутки — анурией.

Анурия — очень грозный симптом и всегда свидетельствует о тяжелом состоянии:

- резком снижении объема крови и падении артериального давления, связанном с обильным кровотече-

нием, шоком, неукротимой рвотой, тяжелым поносом;

- выраженном нарушении фильтрационной способности почек — острой почечной недостаточности, которая может наблюдаться при остром нефрите, некрозе почек, остром массивном гемолизе;
- закупорке обоих мочеточников камнями или их сдавлением близко расположенной опухолью больших размеров (рак матки, мочевого пузыря, метастазы).

От анурии следует отличать ишурию — задержку мочи вследствие механического препятствия для мочеиспускания, например, при развитии опухоли или воспаления предстательной железы, сужении уретры, сдавлении опухолью или закупорки выходного отверстия в мочевом пузыре, нарушении функции мочевого пузыря при поражении нервной системы.

Увеличение суточного диуреза (полиурия) наблюдается при схождении отеков у людей с почечной или сердечной недостаточностью, что сочетается со снижением массы тела больного. Кроме того, полиурия может наблюдаться при сахарном и несахарном диабете, хроническом пиелонефрите, при опущении почек — нефроптозе, альдостероме (синдром Конна) — опухоли надпочечника, вырабатывающей повышенное количество минералокортикоидов, при истерических состояниях из-за избыточного употребления жидкости.

1.2.3. Относительная плотность мочи

Относительная плотность (удельный вес) мочи зависит от содержания в ней плотных веществ (мочевины, минеральных солей и др., а в случаях патологии — глюкозы, белка) и в норме составляет 1,010–1,025 (плотность воды принимается за 1). Повышение или снижение

этого показателя может быть следствием как физиологических изменений, так и встречаться при некоторых заболеваниях.

К повышению относительной плотности мочи приводят:

- малое потребление жидкости;
- большая потеря жидкости с потоотделением, рвотой, диареей;
- сахарный диабет;
- задержка жидкости в организме в виде отеков при сердечной или острой почечной недостаточности.

К снижению относительной плотности мочи приводят:

- обильное питье;
- схождение отеков при терапии мочегонными препаратами;
- хроническая почечная недостаточность при хронических гломерулонефритах и пиелонефритах, нефросклерозе и др.;
- несахарный диабет (обычно ниже 1,007).

Единичное исследование относительной плотности позволяет лишь ориентировочно судить о состоянии концентрационной функции почек, поэтому для уточнения диагноза обычно оцениваются суточные колебания этого показателя в пробе Зимницкого (см. ниже).

1.2.4. Химическое исследование мочи

Реакция мочи. При обычном питании (сочетание мясной и растительной пищи) моча здорового человека имеет слабокислую или кислую реакцию и ее pH составляет 5–7. Чем больше мяса ест человек, тем более

кислая у него моча, тогда как растительная пища способствует смещению pH мочи в щелочную сторону.

Снижение pH, т. е. сдвиг реакции мочи в кислую сторону происходит при тяжелой физической работе, голодании, резком повышении температуры тела, сахарном диабете, нарушении функции почек.

Напротив, повышение pH мочи (сдвиг кислотности в щелочную сторону) наблюдается при приеме большого количества минеральной воды, после рвоты, схождения отеков, при воспалении мочевого пузыря, при попадании крови в мочу.

Клиническое значение определения pH мочи ограничивается тем, что изменение кислотности мочи в щелочную сторону способствует более быстрому разрушению форменных элементов в пробе мочи при ее хранении, что необходимо учитывать лаборанту, проводящему анализ. Кроме того, изменение кислотности мочи важно знать людям с мочекаменной болезнью. Так, если камни представляют ураты, то пациенту необходимо стремиться к поддержанию щелочной кислотности мочи, что будет способствовать растворению таких камней. С другой стороны, если камни в почках представляют собой трипельфосфаты, то щелочная реакция мочи нежелательна, так как будет способствовать образованию таких камней.

Белок. У здорового человека моча содержит незначительное количество белка, не превышающее 0,002 г/л или 0,003 г в суточной моче.

Повышенное выделение белка с мочой называется *протеинурией* и является наиболее частым лабораторным признаком поражения почек.

Для больных сахарным диабетом выделили «пограничную зону» протеинурии, которую назвали *микроальбуминурией*. Дело в том, что микроальбумин является самым мелким по размерам белком в крови и в случае заболеваний почек раньше других попадает

в мочу, являясь ранним маркером нефропатии при сахарном диабете. Важность этого показателя заключается в том, что появление микроальбумина в моче у больных сахарным диабетом характеризует *обратимую стадию* поражения почек, при которой с помощью назначения специальных лекарств и соблюдения больным некоторых рекомендаций врача удается восстановить поврежденные почки. Поэтому для больных диабетом верхней границей нормы содержания белка в моче является 0,0002 г/л (20 мкг/л) и 0,0003 г/сут. (30 мкг/сут.).

Появление белка в моче может быть связано как с заболеванием почек, так и с патологией мочевыводящих путей (мочеточников, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала).

Для протеинурии, связанной с поражением мочевыводящих путей, характерен сравнительно невысокий уровень содержания белка (обычно менее 1 г/л) в сочетании с большим количеством в моче лейкоцитов или эритроцитов, а также отсутствие в моче цилиндров (см. ниже).

Почечная протеинурия бывает физиологической, т. е. наблюдается у вполне здорового человека, и может быть патологической — как следствие какого-то заболевания.

Причинами *физиологической* почечной протеинурии являются:

- употребление большого количества белка, не прошедшего термическую обработку (некипяченое молоко, сырые яйца);
- интенсивная мышечная нагрузка;
- длительное пребывание в вертикальном положении;
- купание в холодной воде;
- сильный эмоциональный стресс;

- эпилептический приступ.

Патологическая почечная протеинурия наблюдается в следующих случаях:

- болезни почек (острые и хронические воспалительные заболевания почек — гломерулонефриты, пиелонефриты, амилоидоз, нефроз, туберкулез, токсическое поражение почек);
- нефропатия беременных;
- повышение температуры тела при различных заболеваниях;
- геморрагический васкулит;
- выраженная анемия;
- артериальная гипертония;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- геморрагические лихорадки;
- лептоспироз.

В большинстве случаев справедливым оказывается положение о том, что чем более выражена протеинурия, тем сильнее поражение почек и хуже прогноз на выздоровление. С целью более точной оценки выраженности протеинурии оценивают содержание белка в моче, собранной больным за сутки. На основании этого выделяют следующие степени градации протеинурии по тяжести:

- слабо выраженная протеинурия — 0,1–0,3 г/л;
- умеренная протеинурия — менее 1 г/сут.;
- выраженная протеинурия — 3 г/сут. и более.

Уробилин. В свежей моче содержится уробилиноген, который при стоянии мочи превращается в уробилин. Уробилиногеновые тела — это вещества, которые образуются из билирубина — печеночного пигмента в процессе его превращения в желчных путях и кишечнике.

Именно уробилин вызывает потемнение мочи при желтухе.

У здоровых людей с нормально работающей печенью уробилина попадает в мочу так мало, что обычные лабораторные пробы дают отрицательный результат.

Повышение этого показателя от слабо положительной реакции (+) до резко положительной (+++) происходит при различных заболеваниях печени и желчевыводящих путей:

- острые и хронические воспалительные заболевания печени — гепатиты, циррозы, токсические гепатиты;
- закупорка желчевыводящих путей камнем, опухолью или паразитами (механическая желтуха);
- выраженный гемолиз — разрушение эритроцитов в крови при гемолитической анемии.

Определение уробилина в моче является простым и быстрым способом выявить признаки поражения печени и в последующем уточнить диагноз с помощью биохимических, иммунологических и других тестов. С другой стороны, отрицательная реакция на уробилин позволяет врачу исключить диагноз острого гепатита.

Желчные кислоты. В моче человека без патологии печени желчные кислоты никогда не появляются. Обнаружение в моче желчных кислот различной степени выраженности: слабо положительной (+), положительной (++) или резко положительной (+++) всегда свидетельствует о грубом поражении печеночной ткани, при котором образованная в клетках печени желчь наряду с поступлением в желчные пути и кишечник непосредственно попадает в кровь.

Причинами положительной реакции мочи на желчные кислоты являются острые и хронические гепатиты, циррозы печени, механическая желтуха, вызванная закупоркой желчевыводящих путей.

Вместе с тем следует сказать о том, что при наиболее тяжелых поражениях печени вследствие прекращения выработки желчных кислот последние могут и не обнаруживаться в моче.

В отличие от уробилина, желчные кислоты не появляются в моче у больных с гемолитической анемией, поэтому данный показатель используется как важный дифференциальный признак для разграничения желтух, связанных с поражением печени, и желтухи, вызванной повышенным разрушением эритроцитов.

Желчные кислоты в моче могут обнаруживаться и у лиц с поражением печени без внешних признаков желтухи, поэтому этот анализ важно проводить тем, у кого подозревается заболевание печени, но нет желтушности кожных покровов.

1.2.5. Исследование осадка мочи

Исследование мочевого осадка является заключительным этапом проведения клинического анализа мочи и характеризует состав клеточных элементов (эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров, эпителиальных клеток), а также солей в анализе мочи. Для того чтобы провести данное исследование, мочу отливают в пробирку и центрифугируют, при этом на дно пробирки оседают плотные частицы: клетки крови, эпителия, а также соли. После этого лаборант специальной пипеткой переносит часть осадка из пробирки на предметное стекло и готовит препарат, который высушивается, окрашивается и рассматривается врачом под микроскопом.

Для количественной оценки клеточных элементов, обнаруженных в моче, используются специальные единицы измерения: количество тех или иных клеток мочевого осадка в поле зрения при микроскопии. Например: «1–2 эритроцита в поле зрения» или «единичные эпителиальные клетки в поле зрения» и «лейкоциты покрывают все поле зрения».

Эритроциты. Если у здорового человека в осадке мочи эритроцитов не определяется или они присутствуют в «единичных экземплярах» (не более 3 в поле зрения), их появление в моче в большем количестве всегда говорит о какой-то патологии со стороны почек или мочевыводящих путей.

Следует сказать, что даже наличие 2–3 эритроцитов в моче должно настораживать врача и больного и требует по крайней мере повторной сдачи мочи на анализ или проведения специальных проб (см. ниже). Единичные эритроциты могут появиться у здорового человека после тяжелой физической нагрузки, при длительном стоянии.

Когда примесь крови к моче определяется визуально, т. е. моча имеет красный цвет или оттенок *(макрогематурия)*, то большой необходимости оценивать количество эритроцитов при микроскопии мочевого осадка нет, так как результат заранее известен — эритроциты будут покрывать все поле зрения, т. е. их количество будет во много раз превышать нормативные значения. Чтобы моча приобрела красный цвет, достаточно всего 5 капель крови (содержащих примерно 1×10^{12} эритроцитов) на 0,5 л мочи.

Меньшая примесь крови, которая незаметна невооруженным глазом, называется *микрогематурией* и выявляется лишь при микроскопии мочевого осадка.

Появление примеси крови в моче может быть связано каким-либо заболеванием почек, мочевыводящих путей (мочеточники, мочевой пузырь, мочеиспускательный канал), предстательной железы, а также некоторыми другими заболеваниями, не связанными с мочеполовой системой:

- гломерулонефриты (острые и хронические);
- пиелонефриты (острые и хронические);
- злокачественные опухоли почек;

- циститы;
- аденома предстательной железы;
- мочекаменная болезнь;
- инфаркт почек;
- амилоидоз почек;
- нефрозы;
- токсические поражения почек (например, при приеме анальгина);
- туберкулез почки;
- травмы почек;
- геморрагический диатез;
- геморрагическая лихорадка;
- тяжелая недостаточность кровообращения;
- гипертоническая болезнь.

Для практики важно знать, как ориентировочно определить место попадания крови в мочу лабораторными методами.

Основным признаком, предположительно указывающим на попадание эритроцитов в мочу из почек, является сопутствующее появление в моче белка и цилиндров. Кроме того, для этих целей по-прежнему продолжает широко использоваться, особенно в урологической практике, трехстаканная проба.

Эта проба заключается в том, что больной после удержания мочи в течение 4–5 часов или утром после сна собирает мочу последовательно в 3 банки (контейнера): в 1-ю выпускается первая, во 2-ю — промежуточная и в 3-ю — последняя (конечная!) порции мочи. Если эритроциты в наибольшем количестве обнаружены в 1-й порции, то источник кровотечения находится в мочеиспускательном канале, в 3-й — более вероятен источник в мочевом пузыре. Наконец, если количество эритроцитов примерно одинаково во всех трех порциях

мочи, то источником кровотечения являются почки или мочеточники.

Лейкоциты. В норме в мочевом осадке у здоровой женщины обнаруживается до 5, а у здорового мужчины — до 3 лейкоцитов в поле зрения.

Повышенное содержание лейкоцитов в моче называется *лейкоцитурией*. Слишком выраженная лейкоцитурия, когда количество этих клеток превышает 60 в поле зрения, называется *пиурией*.

Как уже указывалось, главная функция лейкоцитов — защитная, поэтому их появление в моче, как правило, свидетельствует о каком-либо воспалительном процессе в почках или мочевыводящих путях. В этой ситуации остается справедливым правило «чем больше лейкоцитов в моче, тем более выражено воспаление и более острый процесс». Вместе с тем, степень лейкоцитурии далеко не всегда отражает тяжесть заболевания. Так, может наблюдаться весьма умеренное повышение числа лейкоцитов в мочевом осадке у людей с тяжелым гломерулонефритом и достигать степени пиурии у людей с острым воспалением мочеиспускательного канала — уретритом.

Основными причинами лейкоцитурии являются воспалительные заболевания почек (острые и хронические пиелонефриты) и мочевыводящих путей (циститы, уретриты, простатиты). В более редких случаях к увеличению числа лейкоцитов в моче может приводить поражение почек при туберкулезе, остром и хроническом гломерулонефрите, амилоидозе.

Для врача, а тем более для больного очень важно установить причину лейкоцитурии, т. е. ориентировочно установить место развития воспалительного процесса мочеполовой системы. По аналогии с рассказом о причинах гематурии, лабораторными признаками, указывающими на воспалительный процесс в почках как причину лейкоцитурии, является сопутствующее по-

явление в моче белка и цилиндров. Кроме того, для этих целей также применяется трехстаканная проба, результаты которой оцениваются аналогично результатам данной пробы при определении источника попадания крови в мочу. Так, если лейкоцитурия выявляется в 1-й порции, это указывает на то, что у больного воспалительный процесс находится в мочеиспускательном канале (уретрит). Если наибольшее количество лейкоцитов в 3-й порции, то наиболее вероятно, что у больного имеется воспаление мочевого пузыря — цистит или предстательной железы — простатит. При примерно одинаковом количестве лейкоцитов в моче разных порций можно думать о воспалительном поражении почек, мочеточников, а также мочевого пузыря.

В некоторых случаях трехстаканную пробу проводят более оперативно — без проведения микроскопии мочевого осадка и ориентируются на такие признаки, как мутность, а также наличие нитей и хлопьев в каждой из порций мочи, которые в определенной мере являются эквивалентами лейкоцитурии.

В клинической практике для точной оценки количества эритроцитов и лейкоцитов в моче широко используется простая и информативная проба Нечипоренко, которая позволяет рассчитать, сколько указанных клеток содержится в 1 мл мочи. В норме в 1 мл мочи содержатся не более 1000 эритроцитов и 400 тысяч лейкоцитов.

Цилиндры образуются из белка в канальцах почек под влиянием кислой реакции мочи, являясь, по сути, их слепком. Иными словами, если нет белка в моче, то и не может быть цилиндров, а если они есть, то можно быть уверенным, что в моче повышено количество белка. С другой стороны, так как на процесс образования цилиндров влияет кислотность мочи, то при ее щелочной реакции, несмотря на протеинурию, цилиндров может и не выявляться.

В зависимости от того, входят ли в состав цилиндров клеточные элементы из мочи и какие именно, различают гиалиновые, эпителиальные, зернистые, восковидные, эритроцитарные и лейкоцитарные, а также цилиндроиды.

Причины появления цилиндров в моче те же самые, что и появления белка, с той лишь разницей, что белок выявляется чаще, так как для образования цилиндров, как уже указывалось, необходима кислая среда.

Чаще всего в практике встречаются гиалиновые цилиндры, наличие которых может указывать на острые и хронические заболевания почек, но их можно обнаружить и у людей без патологии мочевыделительной системы в случаях длительного пребывания в вертикальном положении, сильного охлаждения или, наоборот, перегревания, тяжелой физической нагрузки.

Эпителиальные цилиндры всегда указывают на вовлечение в патологический процесс канальцев почек, что чаще всего бывает при пиелонефрите и нефрозах.

Восковидные цилиндры, как правило, говорят о тяжелом поражении почек, а выявление эритроцитарных цилиндров в моче с высокой степенью достоверности свидетельствует о том, что гематурия обусловлена заболеванием почек.

Эпителиальные клетки выстилают слизистую оболочку мочевыводящих путей и попадают в больших количествах в мочу при воспалительных процессах. В соответствии с тем какой тип эпителия выстилает тот или иной участок мочевыводящих путей при различных воспалительных процессах, в моче появляется различный тип эпителия.

В норме в мочевом осадке клетки плоского эпителия встречаются в очень малом количестве — от единичных в препарате до единичных в поле зрения. Число этих клеток значительно увеличивается при уретрите

(воспалении мочевыводящего канала) и простатите (воспаление предстательной железы).

Клетки переходного эпителия появляются в моче при остром воспалении в мочевом пузыре и почечных лоханках, мочекаменной болезни, опухолях мочевыводящих путей.

Клетки почечного эпителия (мочевых канальцев) попадают в мочу при нефритах (воспалении почек), отравлении ядами, повреждающими почки, сердечной недостаточности.

Бактерии в моче исследуют в пробе, взятой сразу после мочеиспускания. Особое значение при этом виде анализа уделяется правильной обработке наружных половых органов перед взятием анализа (см. выше). Выявление бактерий в моче — не всегда признак воспалительного процесса в мочеполовой системе. Основное значение для диагноза имеет повышенное количество бактерий. Так, у здоровых людей обнаруживается не более 2 тыс. микробов в 1 мл мочи, тогда как для больных с воспалением в мочевых органах характерно 100 тыс. бактерий в 1 мл. При подозрении на инфекционный процесс в мочевыводящих путях определение микробных тел в моче врачи дополняют бактериологическим исследованием, при котором производят посев мочи в стерильных условиях на специальные питательные среды и по ряду признаков выросшей колонии микроорганизмов определяют принадлежность последних, а также их чувствительность к тем или иным антибиотикам, чтобы правильно подобрать лечение.

Кроме перечисленных выше компонентов мочевого осадка выделяют неорганизованные осадки мочи или различные неорганические соединения.

Выпадение различных неорганических осадков зависит, прежде всего, от кислотности мочи, которая характеризуется показателем pH. При кислой реакции мочи (pH менее 5) в осадке определяются соли мочевой и гип-

пуровой кислот, кальция фосфат и др. При щелочной реакции мочи (pH более 7) в осадке появляются аморфные фосфаты, трипельфосфаты, кальция карбонат и др.

Вместе с тем по характеру того или иного осадка мочи можно сказать и о возможном заболевании обследуемого человека. Так, кристаллы мочевой кислоты в большом количестве появляются в моче при почечной недостаточности, обезвоживании, при состояниях, сопровождающихся большим распадом тканей (злокачественные болезни крови, массивные, распадающиеся опухоли, разрешающаяся массивная пневмония).

Оксалаты (соли щавелевой кислоты) появляются при злоупотреблении продуктами питания, содержащими щавелевую кислоту (помидоры, щавель, шпинат, брусника, яблоки и др.). Если человек не употреблял указанных продуктов, то наличие в мочевом осадке оксалатов свидетельствует о нарушении обмена веществ в виде щавелево-уксусного диатеза. В некоторых редких случаях отравлений появление оксалатов в моче позволяет с высокой точностью подтвердить употребление пострадавшим токсического вещества — этиленгликоля.

1.2.6. Пробы, характеризующие функцию почек

Работа почек в целом складывается из выполнения ими различных функций, называемых парциальными: концентрирование мочи (концентрационная функция), выделение мочи (клубочковая фильтрация) и способность канальцев почек возвращать попавшие в мочу полезные для организма вещества: белок, глюкозу, калий и т. д. (канальцевая реабсорбция) или, напротив, выделять некоторые продукты обмена веществ в мочу (канальцевая секреция). Сходное нарушение этих функций может наблюдаться при различных фор-

мах почечных заболеваний, поэтому их исследование необходимо врачу не столько для правильной постановки диагноза, сколько для того, чтобы определить степень и тяжесть заболевания почек, а также помогает оценить эффективность лечения и определить прогноз состояния больного.

Самыми широко используемыми в практике пробами являются проба Зимницкого и проба Реберга–Тареева.

Проба Зимницкого позволяет оценить способность почек концентрировать мочу путем измерения плотности мочи, собранной в течение суток через каждые 3 ч, т. е. всего исследуются 8 проб мочи.

Эта проба должна проводиться при обычном питьевом режиме, нежелателен прием больным мочегонных препаратов. Также необходимо учитывать объем принятой человеком жидкости в виде воды, напитков и жидкой части пищи.

Дневной объем мочи получают, складывая объемы первых 4 порций мочи, собранных с 09.00 до 21.00 ч, а ночной диурез получается при суммировании с 5-й по 8-ю порций мочи (с 21.00 до 09.00).

У здоровых людей в течение суток выводится $^2/_3 - ^4/_5$ (65–80%) выпитой за сутки жидкости. Кроме того, дневной диурез примерно в 2 раза должен превышать ночной, а относительная плотность отдельных порций мочи должна колебаться в достаточно больших пределах — не менее 0,012–0,016 и достигать хоть в одной из порций показателя, равного 1,017.

Увеличение суточного количества выделенной мочи по сравнению с выпитой жидкостью может наблюдаться при схождении отеков, а снижение, напротив, при нарастании отеков (почечных или сердечных).

Увеличение соотношения между ночным и дневным выделением мочи характерно для больных с сердечной недостаточностью.

Низкая относительная плотность мочи в различных порциях, собранных за сутки, а также уменьшение суточных колебаний этого показателя называется *изогипостенурией* и наблюдается у больных с хроническими болезнями почек (хронический гломерулонефрит, пиелонефрит, гидронефроз, поликистоз). Концентрационная функция почек нарушается раньше других функций, поэтому проба Зимницкого позволяет выявить патологические изменения в почках на ранних стадиях, до появления признаков выраженной почечной недостаточности, которая, как правило, бывает необратимой.

Нужно добавить, что низкая относительная плотность мочи с малыми колебаниями в течение суток (не более 1,003–1,004) характерна для такого заболевания, как *несахарный диабет*, при котором в организме человека уменьшается выработка гормона вазопрессина (антидиуретического гормона). Для этого заболевания характерны жажда, похудание, учащение мочеиспускания и увеличение объема выделенной мочи в несколько раз, иногда до 12–16 л в сутки.

Проба Реберга помогает врачу определить выделительную функцию почек и способность почечных канальцев выделять или всасывать обратно (реабсорбировать) некоторые вещества.

Методика пробы заключается в том, что у больного утром натощак в лежачем положении собирают мочу за 1 час и посередине этого отрезка времени берут кровь из вены для определения уровня креатинина.

С помощью несложной формулы рассчитывают величину клубочковой фильтрации (характеризует выделительную функцию почек) и канальцевой реабсорбции.

У здоровых мужчин и женщин молодого и среднего возраста скорость клубочковой фильтрации (КФ), вычисленная таким способом, составляет 130–140 мл/мин.

Снижение КФ наблюдается при острых и хронических нефритах, поражении почек при гипертонической болезни и сахарном диабете — гломерулосклерозе. Развитие почечной недостаточности и нарастание азотистых шлаков в крови происходит при снижении КФ примерно до 10% от нормы. При хронических пиелонефритах снижение КФ происходит позднее, а при гломерулонефритах, наоборот, раньше нарушений концентрационной способности почек.

Стойкое падение КФ до 40 мл/мин при хроническом заболевании почек указывает на выраженную почечную недостаточность, а снижение этого показателя до 15–10–5 мл/мин — на развитие конечной (терминальной) стадии почечной недостаточности, как правило требующей подключения больного к аппарату «искусственная почка» или пересадке почки.

Канальцевая реабсорбция в норме колеблется от 95 до 99% и может снижаться до 90% и ниже у людей без заболевания почек при употреблении большого количества жидкости или приеме мочегонных препаратов. Самое выраженное снижение данного показателя наблюдается при несахарном диабете. Стойкое снижение реабсорбции воды ниже 95%, например, наблюдается при первично-сморщенной (на фоне хронических гломерулонефрита, пиелонефрита) или вторично-сморщенной почке (например, наблюдаемых при гипертонической болезни или диабетической нефропатии).

Надо заметить, что обычно вместе со снижением реабсорбции в почках отмечается нарушение концентрационной функции почек, так как обе функции зависят от нарушений в собирательных канальцах.

2. ГРУППЫ КРОВИ

С незапамятных времен люди знали, что кровь является носительницей жизни. Древний человек, будучи охотником, воином, наблюдал, как по мере потери крови угасает жизнь поверженного им человека или животного. Считалось, что с помощью свежей крови можно вылечить или омолодить человека. В Древнем Риме ослабевшим людям, старикам давали пить кровь умирающих гладиаторов.

Медицина прошлого использовала кровь без какого-либо научного обоснования, но само направление мысли о замене, переливании крови заслуживает внимания.

Первое в истории медицины успешное переливание крови было осуществлено в 1667 г. во Франции Жак-Батистом Дени (ставшим впоследствии профессором медицины) и хирургом Эфферезом. Шестнадцатилетнему юноше было перелито 250 мл крови ягненка. Переливание оказалось успешным, больной поправился.

В XVII веке в Европе было сделано около 20 подобных переливаний крови, многие оказались неудачными. Властями и церковью переливание крови от животного человеку было запрещено. Один из противников метода писал, что «...телячья кровь, перелитая в вены человеку, может сообщить ему все черты, свойственные скотине, — тупость и скотские наклонности».

Много позднее, когда уже практиковались гемотрансфузии от человека человеку один из петербургских профессоров зло замечал: «...для переливания крови необходимо иметь трех баранов: одного, от которого переливают, другого, которому переливают, и третьего, который переливает».

Первое переливание крови человеку от человека осуществил английский профессор акушерства и гине-

кологии Дж. Бланделл (1819). Он произвел переливание крови роженице, умиравшей от кровопотери. В 1830 и 1832 гг. подобные операции были проведены в России акушером-педиатром С. Ф. Хотовицким и акушером Г. С. Вольфом. Но не все переливания крови заканчивались выздоровлением, многие больные погибали по непонятным для врачей причинам. Медицина вплотную подошла к выяснению причин несовместимости человеческой крови.

Величайшее открытие в этой области сделал австрийский ученый К. Ландштейнер. Экспериментальные исследования 1900–1907 гг. позволили выявить группы крови человека, после чего появилась возможность избежать смертельных осложнений, связанных с переливанием несовместимой крови.

Тогда уже было широко распространено учение об иммунитете, согласно которому при попадании в организм чужеродных белков (антигенов) происходит образование защитных веществ (антител) с последующей фиксацией, склеиванием и уничтожением антигенов. Оказалось, что склеивание (агглютинация) эритроцитов перелитой крови и есть одно из проявлений иммунитета — защиты организма от проникновения чужеродных белков.

К. Ландштейнер предположил, а затем доказал наличие двух реагирующих веществ в эритроцитах и двух, способных вступать с ними в контакт, — в плазме.

Вещества, содержащиеся в эритроцитах, оказались антигенами (изоагглютиногенами) А и В, а вещества плазмы или сыворотки, вступающие с ними в контакт и вызывающие агглютинацию, — антителами (изоагглютининами) α и β.

При встрече «одноименных» антигенов и антител (например, А и α, В и β) происходит склеивание эритроцитов. Значит, в крови каждого человека должны

содержаться такие агглютиногены, которые не склеивались бы агглютининами собственной плазмы.

В результате многочисленных опытов с кровью *in vitro* (в пробирках) и оценки возможных комбинаций К. Ландштейнер установил, что всех людей в зависимости от свойств крови можно разделить на три группы. Чуть позднее (1906) чешский ученый Ян Янский выделил четвертую группу крови и дал всем группам обозначения, существующие и в настоящее время. Следует заметить, что Ян Янский был психиатром и свое открытие сделал при изучении крови психических больных, считая, что причина психических заболеваний кроется в свойствах крови.

Первая группа имеет обозначение $I_{0бв}$, т. е. у людей этой группы нет агглютиногенов (0), а в плазме содержатся агглютинины б и в. Кровь первой группы может быть перелита людям с любой группой крови, поэтому лица с первой группой названы универсальными донорами (слово «донор» происходит от *donare* — дарить).

Вторая группа имеет формулу $II_{Aв}$, т. е. эритроциты этой группы содержат агглютиноген А, а плазма — агглютинин в.

В третьей группе ($III_{Bб}$) эритроциты содержат агглютиноген В, плазма — агглютинин б.

В эритроцитах четвертой группы (IV_{AB0}) присутствуют оба агглютиногена (А и В), но в плазме нет агглютининов, способных склеивать чужие эритроциты. Людям, имеющим четвертую группу крови, можно переливать кровь любой группы, поэтому их называют универсальными реципиентами.

Лучше всего переливать кровь идентичной группы, но в исключительных случаях кровь первой группы может быть перелита лицам с любой группой крови, реакции несовместимости не будет. Кровь второй группы совместима со второй и четвертой группами, третья — с третьей и четвертой. Кровь четвертой группы

может быть перелита только лицам, имеющим четвертую группу крови.

Возможные варианты совместимости крови изображены на схеме (рис. 1).

$$\begin{array}{cccc} I_0 & II_A & III_B & IV_{AB} \\ \downarrow & \downarrow & \downarrow & \downarrow \\ I_{бв} & II_в & III_б & IV_0 \end{array}$$

Рис. 1. Варианты совместимости групп крови

В 1930 г. за открытие групп крови К. Ландштнейнеру была вручена Нобелевская премия. На торжественной церемонии вручения он высказал предположение, что открытие новых антигенов в клетках человека будет продолжаться до тех пор, пока исследователи не убедятся, что на земле нет двух совершенно тождественных в антигенном отношении людей (кроме однояйцовых близнецов).

В 1940 г. К. Ландштейнер и А. Винер обнаружили в эритроцитах человека совершенно новый антиген, названный ими *резус-фактором (Rh)*, поскольку он был найден в эритроцитах обезьян породы макак-резус. Примерно у 85% людей в эритроцитах содержится этот фактор — они называются *резус-положительными (Rh+)*; у остальных 15% резус-фактор отсутствует, их относят к *резус-отрицательным (Rh–)*.

Оказалось, что резус-фактор не связан с групповой принадлежностью крови. Люди, имеющие любую группу крови, могут быть и резус-положительными, и резус-отрицательными.

После открытия резус-фактора стали ясны причины редких осложнений при переливании даже правильно подобранной одногруппной крови: они объяснялись несовпадением резус-фактора. При переливании резус-положительной крови резус-отрицательному больному в крови последнего на антиген Rh+ вырабатыва-

ются антитела, которые на повторное переливание такой же крови отвечают склеиванием и разрушением эритроцитов донора. Поэтому больным с резус-отрицательной кровью переливают кровь от резус-отрицательных доноров.

Различиями в резус-принадлежности матери и плода объясняется и тяжелое заболевание — гемолитическая желтуха новорожденных. Она возникает в тех случаях, когда будущий ребенок унаследует Rh+ фактор от резус-положительного отца, а мать — резус-отрицательна.

Эритроциты плода с резус-положительным фактором проникают через плаценту в кровь матери, и в ее организме начинают вырабатываться резус-антитела. Последние, попадая в кровь плода, разрушают его эритроциты. Между плодом и материнским организмом возникает резус-конфликт. Ребенок погибает в утробе матери или рождается тяжело больным: с желтухой, вызванной распадом эритроцитов, анемией (малокровием).

Первый ребенок от резус-положительного отца и резус-отрицательной матери даже при унаследовании Rh+ родится, как правило, здоровым, поскольку резус-конфликт в течение беременности не достигает критического уровня. Во время второй и последующих беременностей вероятность конфликта и трагического исхода беременности возрастают. Искусственное прерывание беременности (аборт) вызывает также в перспективе угрозу возникновения резус-конфликта.

С целью профилактики возможных тяжелых последствий в женских консультациях у всех беременных определяют резус-фактор. Беременная с резус-отрицательной кровью подлежит особому наблюдению.

Различия крови родителей по резус-фактору не всегда приводят к заболеванию ребенка. Если ребенок, так же как и мать, резус-отрицательный, т. е. ему по

наследству передается резус-принадлежность матери, то кровь ребенка и матери не различается, он рождается здоровым. Если у резус-положительной матери рождается резус-отрицательный ребенок, то это тоже безопасно.

В настоящее время существуют способы борьбы с гемолитической анемией новорожденных — обменное переливание крови. Кроме того, медицина располагает средствами, тормозящими образование резус-антител.

Следует подчеркнуть:

1. Группа крови и резус-фактор остаются постоянными на протяжении всей жизни.
2. Связь между группой крови и полом отсутствует. Все четыре группы крови равномерно распределяются между мужчинами и женщинами.
3. Групповые свойства крови передаются по наследству согласно классическим законам генетики.

В последующие годы в эритроцитах людей обнаружили ряд новых антигенов: новые варианты агглютиногена А (А, $А_2$, Am и т. д.), системы, свойственные многим людям, и системы, характерные для отдельных семей и даже отдельных лиц (M, N, P, Льюис, Келл-Челано, Кидд, Даффи и др.). Системы часто называют по фамилиям людей, у которых их нашли впервые.

В отличие от системы эритроцитов $АВ_0$, которая подробно обсуждалась выше, большого значения в гемотрансфузиологии (переливании крови) вновь открытые системы не имеют.

Исследования иммуногематологов позволили осуществить давнюю мечту человечества — пересадку органов и тканей. Первые пересадки органов делались лишь с учетом групповой принадлежности — подбирали донора, у которого была та же группа крови, что и у реципиента. Эффект отторжения пересаженной ткани показал, что этого недостаточно.

В 60-е гг. XX столетия французским профессором Доссе была открыта система лейкоцитов, получившая международное название HL- A от первых букв латинских слов: «гуман» (человек), «лейкоциты», «антиген». Благодаря открытию Доссе стал возможен подбор наиболее оптимального донора при пересадке органов.

Успехи иммуногематологии могут быть использованы в судебной медицине. Установлено, что антигенный «узор» эритроцитов каждого человека в значительной степени индивидуален. Наиболее часто повторяющиеся комбинации крови могут встречаться только у 7 из каждой 1000 жителей нашей планеты, но возможны комбинации, которые наблюдаются лишь у одного человека из миллиарда людей. Криминалисты даже предложили создать особую картотеку, где были бы собраны данные о групповой характеристике крови известных преступников.

Иммуногематология с успехом используется в судебной медицине при спорах об отцовстве, материнстве и в случае потери детей в раннем возрасте.

Существуют законы наследования групповых признаков крови. Основные правила наследования заключаются в следующем. У ребенка не могут появиться групповые признаки А, В и резус, если они отсутствуют у родителей. Если родители (один или оба) имеют группу крови 0 (I), то их ребенок не может иметь группу АВ (IV). В браках, в которых родители (один или оба) относятся к группе крови АВ (IV), не может родиться ребенок с группой крови 0 (I).

Если у отца и у матери первая группа крови, то и у ребенка может быть только первая группа. Если у отца и у матери вторая группа крови, то у ребенка будет первая или вторая. Если же у отца и у матери третья группа крови, то у ребенка может быть только первая или третья группа крови, но не вторая или четвертая.

Исследование групповой принадлежности крови не позволяет категорически утверждать, что этот ребенок появился на свет от этих родителей; возможно лишь следующее заключение: «Этот ребенок может (или не может) принадлежать этим родителям». В таком же духе экспертиза может судить и об отцовстве или материнстве в отношении данного ребенка (табл. 2). Так, у матери с группой крови AB (IV) дети унаследуют либо A, либо B, но не могут иметь 0 (I) группу крови.

Таблица 2

Наследование групп крови

Группы крови родителей	Группы крови, возможные у детей	Группы крови, невозможные у детей
0 × 0	0	A, B, AB
0 × A	0, A	B, AB
A × A	0, A	B, AB
0 × B	0, B	A, AB
B × B	0, B	A, AB
A × B	0, A, B, AB	–
0 × AB	A, B	0, AB
A × AB	A, B, AB	0
B × AB	A, B, AB	0
AB × AB	A, B, AB	0

Исследованиями иммуногематологов заинтересовались ученые других специальностей. Антигены A и B обладают удивительной стойкостью. Они сохраняются в высушенной ткани, в крови, подвергшейся температурной обработке. Это не могло не заинтересовать антропологов — появилась возможность узнать свойства крови далеких предков человека по сохранившимся останкам, мумиям, костям.

После открытия групп крови обнаружился еще один интересный факт: среди различных рас и народностей группы крови распределяются неравномерно.

Оказалось, что 80% американских индейцев имеют первую группу крови, а третья и четвертая группы у них не встречаются. У жителей севера Европы преобладает вторая группа. Индейцы Южной Америки, аборигены Австралии — люди с первой группой. Среди жителей Центральной и Восточной Азии преобладает третья группа крови.

Эти интереснейшие факты не остались без внимания. У этнографов появилась возможность изучить происхождение рас и народов, проследить расселение и миграцию людей на нашей планете, узнать причины расцвета и упадка древних государств.

В настоящее время установлена определенная закономерность между групповой принадлежностью крови и частотой некоторых заболеваний. Эти исследования, возможно, приведут к новым открытиям в медицине.

Итак, определение группы крови и резус-фактора необходимо для переливания крови. В настоящее время без переливания крови не обходится ни одно медицинское учреждение.

Кровь необходима при кровопотере, которая возникает при ранениях, травмах, операциях, некоторых заболеваниях (желудочно-кишечные, легочные кровотечения и др.). Переливание крови продлевает жизнь больным с апластическими анемиями (злокачественным малокровием). Кровотечение у рожениц часто представляет опасность для их жизни.

При некоторых заболеваниях, интоксикациях, отравлениях необходимы обменные переливания крови. Для операций на сердце, осуществляемых в условиях искусственного кровообращения, необходимо 5–8 л донорской крови, для работы аппарата «искусственная почка» — 4–6 л.

В организме человека кровь составляет $^1/_{13}$ – $^1/_{14}$ объема массы тела. У человека с массой 80 кг циркулирует около 6 л крови. Допустимая кровопотеря у здорового человека может достигать $^1/_5$ общего объема крови. Потеря 300–400 мл крови (т. е. того количества, которое берут у донора) для здорового человека абсолютно безвредно.

В настоящее время большое распространение в лечебной практике получили препараты крови. Например, больным, страдающим малокровием, целесообразно переливать эритроцитарную массу.

Пострадавшим в результате ожоговой травмы переливают плазму крови. Переливание плазмы производят при травматическом шоке, септических заболеваниях. Плазму применяют и как кровоостанавливающее средство. Из плазмы получают альбумин, используемый при некоторых терапевтических заболеваниях, у истощенных, послеоперационных больных, при ожоговом шоке и кровопотерях.

К кровоостанавливающим средствам относится фибриноген, тромбин, антигемофильная плазма. Из крови приготавливают местные кровоостанавливающие препараты: «фибринные» пленки, гемостатические губки и др.

При некоторых заболеваниях, операциях (удаление части желудка, кишечника, пораженных язвой или раковой опухолью, ожогах пищевода) необходимо парентеральное (т. е. минуя желудочно-кишечный тракт) питание. В этих случаях используют плазму крови, альбумин, протеин, аминокровин.

Иммунологическим действием обладают гамма-глобулины, особенно направленного действия (антистафилококковый, антигриппозный и др.), полиглобулин.

При переливании крови группа крови определяется вначале лечащим врачом и повторно врачом-лаборан-

том. Определение резус-принадлежности проводится врачом лаборатории. Определение группы крови, проводимое независимо друг от друга двумя лицами, помогает избежать ошибок. Данные о групповой и резус-принадлежности крови выносятся на первую станицу истории болезни.

Определение группы крови проводят со стандартными сыворотками или с помощью цоликлонов анти-А и анти-В. Для определения резус-принадлежности служат иммунные антирезусные сыворотки. Непосредственно перед переливанием крови проводят пробу на индивидуальную совместимость крови донора и больного (реципиента).

Для предупреждения осложнений даже при переливании одногруппной крови проводят так называемую биологическую пробу: трехкратно с перерывами в 3 мин вводят по 25 мл донорской крови, наблюдая при этом за состоянием больного; при отсутствии реакции (беспокойство, неприятные ощущения) переливают намеченное количество крови.

3. СВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМА КРОВИ

Нормальное состояние крови в кровеносном русле обеспечивается деятельностью трех систем:

1) свертывающей;

2) противосвертывающей;

3) фибринолитической.

Процессы свертывания (коагуляции), противодействия свертыванию (антикоагуляции) и фибринолиза (растворения образовавшихся тромбов) находятся в состоянии динамического равновесия. Нарушение существующего равновесия может стать причиной патологического тромбообразования или, наоборот, кровоточивости.

Нарушения гемостаза — нормального функционирования указанных систем — наблюдается при многих заболеваниях внутренних органов: ишемической болезни сердца, ревматизме, сахарном диабете, заболеваниях печени, злокачественных новообразованиях, острых и хронических заболеваниях легких и др. Многие врожденные и приобретенные заболевания крови сопровождаются повышенной кровоточивостью. Грозным осложнением воздействия на организм ряда экстремальных факторов является ДВС-синдром (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови).

Свертывание крови является жизненно важным физиологическим приспособлением, направленным на сохранение крови в пределах сосудистого русла. Образование сгустка (тромба) при нарушении целостности сосуда должно рассматриваться как защитная реакция, направленная на предохранение организма от кровопотери.

В механизме образования кровоостанавливающего тромба и патологического тромба, закупоривающего мозговой сосуд или сосуд, питающий мышцу сердца, много общего. Справедливо высказывание известного отечественного гематолога В. П. Балуды: «Образование гемостатического тромба в сосудах перерезанной пуповины — первая защитная реакция новорожденного организма. Патологический тромбоз — нередкая непосредственная причина смерти больного при ряде заболеваний».

Тромбоз коронарных (питающих мышцу сердца) и мозговых сосудов как следствие повышения активности свертывающей системы — одна из ведущих причин смертности в Европе и США.

Процесс свертывания крови — тромбообразование — чрезвычайно сложен.

Сущность тромбоза (греч. *thrombos* — сгусток, свернувшаяся кровь) заключается в необратимой денатурации белка фибриногена и форменных элементов (клеток) крови. В тромбообразовании принимают участие самые разнообразные вещества, находящиеся в тромбоцитах, плазме крови, сосудистой стенке.

Весь процесс свертывания можно представить как цепь взаимосвязанных реакций, каждая из которых заключается в активации веществ, необходимых для следующего этапа.

Выделяют плазменный и сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. В последнем самое активное участие принимают тромбоциты.

Тромбоциты — кровяные пластинки — мелкие безъядерные неправильно округлой формы клетки крови. Диаметр их составляет 1–4 мкм, а толщина 0,5–0,75 мкм. Они образуются в костном мозге путем отщепления участков вещества гигантских клеток — мегакариоцитов. Тромбоциты циркулируют в крови в течение 5–11 дней, а затем разрушаются в печени, легких, селезенке.

Кровяные пластинки различаются по форме, степени зрелости; в 1 мкл крови их содержится 200–400 тысяч.

Тромбоциты содержат биологически активные вещества (в частности, гистамин и серотонин), ферменты. Выделяют 11 факторов свертывания крови, находящихся в тромбоцитах.

3.1. Тромбоцитарно-сосудистый гемостаз

Характеризуется целым рядом последовательных фаз. Повреждение сосудистой стенки, обнажение ее внутренних структур способствуют *адгезии* и *агрегации* тромбоцитов (адгезия — свойство тромбоцитов прилипать к поврежденной внутренней поверхности сосуда; агрегация — свойство тромбоцитов при повреждении сосуда менять форму, набухать, соединяться в агрегаты). В эту фазу выделяются биологически активные вещества, которые вызывают сужение сосуда, уменьшая размер повреждения, усиливают адгезию и агрегацию тромбоцитов. Образуется *первичный рыхлый тромбоцитарный тромб* (тромбоцитарная «гемостатическая пробка») — рис. 2.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ВНУТРЕННЕЙ ПОВЕРХНОСТИ СОСУДА

↓

АДГЕЗИЯ ТРОМБОЦИТОВ

↓

АКТИВАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ

↓

АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ

↓

ПЕРВИЧНЫЙ ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ТРОМБ

Рис. 2. Схема тромбоцитарно-сосудистого гемостаза

3.2. Плазменный гемостаз

Плазменный гемостаз представляет собой каскад последовательных превращений, происходящих в плазме крови с участием 13 факторов свертывания (табл. 2). Факторы свертывания согласно международной классификации обозначены римскими цифрами.

Большинство факторов свертывания крови — вещества белковой природы, образующиеся в печени. Их недостаток может быть связан с нарушением функции печени.

Основные фазы процесса: 1) образование тромбопластина; 2) образование тромбина; 3) образование фибрина.

Первая фаза — образование и высвобождение тромбопластина (тромбокиназы) — весьма активного фермента.

Различают тканевой (внешний) тромбопластин, выделяющийся из клеток поврежденного сосуда и тканей, и кровяной (внутренний), освобождающийся при разрушении тромбоцитов.

Вторая фаза — образование тромбина. Последний образуется при взаимодействии протромбина и тромбопластина с обязательным участием ионов кальция и других факторов свертывающей системы.

Тромбин, расщепляя фибриноген, превращает его в нерастворимый белок фибрин. Это и есть *третья фаза* свертывания крови.

Нити фибрина, выпадая в осадок, образуют густую сеть, в которой «запутываются» клетки крови, прежде всего эритроциты.

Сгусток приобретает красный цвет. Тромбин, кроме того, активирует XIII фактор свертывания крови (фибринстабилизирующий), который связывает нити фибрина, укрепляя тромб.

3.3. Противосвертывающая система

Включает следующие основные компоненты:

- простациклин (тормозит адгезию и агрегацию тромбоцитов);
- антитромбин III (активирует тромбин и другие факторы свертывания крови);
- гепарин (препятствует образованию кровяного тромбопластина, сдерживает превращение фибриногена в фибрин).

3.4. Фибринолитическая система

Эта система разрушает фибрин. Основным компонентом ее является плазмин (фибринолизин), который образуется из плазминогена под действием тканевого активатора плазминогена (ТАП).

Плазмин расщепляет фибрин на отдельные фрагменты — продукты деградации фибрина (ПДФ).

В дальнейшем тромб, остановивший кровотечение, подвергается ретракции (сжатию) и лизису (растворению).

Патологическое тромбообразование в сосудах мозга, коронарных артериях нередко приводит к инсульту, инфаркту миокарда.

Тромбоз вен нижних конечностей может осложниться отрывом тромба и занесением его током крови в сосудистую систему легких — тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА).

Для распознавания нарушений в системе свертывания крови существуют различные лабораторные методы исследования.

Таблица 3

Факторы свертывания крови (плазменные)

Фактор	Название фактора	Свойства и функции
I	Фибриноген	Белок. Под влиянием тромбина превращается в фибрин
II	Протромбин	Белок. Синтезируется в печени при участии витамина К
III	Тромбопластин (тромбокиназа)	Протеолитический фермент. Превращает протромбин в тромбин
IV	Ионы кальция	Потенцируют большинство факторов свертывания крови
V	Проакцелерин	Потенцирует превращение протромбина в тромбин
VI	Акцелерин	Потенцирует превращение протромбина в тромбин
VII	Проконвертин	Синтезируется в печени при участии витамина К. Активирует тканевой тромбопластин
VIII	Антигемофильный глобулин А	Участвует в образовании тканевого тромбопластина
IX	Фактор Кристмаса	Участвует в образовании тканевого тромбопластина
X	Фактор Стюарта – Прауэра (тромботропин)	Участвует в образовании тромбина, кровяного и тканевого тромбопластина
XI	Предшественник плазменного тромбопластина	Участвует в образовании плазменного тромбопластина
XII	Фактор Хагемана (фактор контакта)	Начинает и локализует тромбообразование
XIII	Фибринстабилизирующий фактор	Переводит нестабильный фибрин в стабильный

Для распознавания нарушений в системе свертывания крови существуют различные лабораторные методы исследования.

3.5. Исследования, характеризующие свертывающую систему крови

3.5.1. Исследования, характеризующие сосудисто-тромбоцитарную фазу гемостаза

В течение сосудисто-тромбоцитарной фазы гемостаза (см. выше) образуется тромбоцитарная гемостатическая пробка. Определение *времени (длительности)* кровотечения позволяет составить общее представление об этом процессе.

Чаще всего время кровотечения определяют прокалывая скарификатором (лабораторным инструментом для взятия крови) мочку уха на глубину 3,5 мм. Фильтровальной бумажкой каждые 20–30 сек снимают капли крови выступающие после прокола. У здоровых людей появление новых капель заканчивается через 2–4 мин после укола. Это и есть время (длительность) кровотечения.

Удлинение времени кровотечения в основном связано с уменьшением количества тромбоцитов или с их функциональной неполноценностью, с изменением проницаемости сосудистой стенки. Этот вид нарушений наблюдается при некоторых заболеваниях крови — наследственных и приобретенных тромбоцитопениях и тромбоцитопатиях (заболеваниях, при которых количество тромбоцитов уменьшено или нарушены их свойства). Некоторые лекарственные препараты (ацетилсалициловая кислота, гепарин, стрептокиназа) также могут увеличить продолжительность кровотечения.

Определение *абсолютного количества тромбоцитов* в единице объема крови проводится подсчетом клеток под микроскопом с помощью специального устройства — камеры Горяева. Нормальное содержание

тромбоцитов в периферической крови составляет 200–400 × 10^9/л.

Уменьшение количества тромбоцитов — *тромбоцитопения* — наблюдается при многих заболеваниях крови (тромбоцитопеническая пурпура, малокровие, связанное с дефицитом витамина B_{12}, острые и хронические лейкозы), а также при циррозе печени, злокачественных новообразованиях, заболеваниях щитовидной железы, длительно протекающих воспалительных процессах.

Ряд вирусных инфекций (корь, краснуха, ветряная оспа, грипп) могут вызвать временное уменьшение числа тромбоцитов.

Тромбоцитопения может развиться при приеме ряда лекарственных веществ: левомицетина, сульфаниламидов, ацетилсалициловой кислоты, противоопухолевых препаратов. Длительный прием этих медикаментов должен осуществляться под контролем содержания тромбоцитов в крови. Незначительное снижение числа тромбоцитов отмечено у женщин в предменструальном периоде.

Некоторые заболевания могут сопровождаться повышением содержания тромбоцитов в периферической крови — *тромбоцитозом*.

К ним относятся лимфогранулематоз, злокачественные опухоли, в частности рак желудка, рак почки, некоторые лейкозы, состояние после массивных кровопотерь, удаления селезенки.

Как было указано выше, адгезия и агрегация тромбоцитов — важнейшие этапы в образовании первичной гемостатической пробки. В лабораторных условиях определяют *индекс адгезивности* (слипчивости) тромбоцитов, в норме равный 20–50%, и *агрегацию тромбоцитов — спонтанную и индуцированную.*

У здоровых людей спонтанная агрегация отсутствует или выражена незначительно. Спонтанная агрега-

ция повышена при атеросклерозе, тромбозах, предтромботических состояниях, инфаркте миокарда, нарушениях жирового обмена, сахарном диабете.

Изучение индуцированной агрегации тромбоцитов может быть использовано для более тонкого дифференцирования ряда заболеваний крови.

Ацетилсалициловая кислота, пенициллин, индометацин, делагил, мочегонные препараты (в частности, фуросемид в больших дозах) способствуют снижению агрегации тромбоцитов, что нужно учитывать при лечении этими препаратами.

Кровь при свертывании образует сгусток, который, сокращаясь, выделяет сыворотку. О *ретракции кровяного сгустка* судят по количеству выделившейся сыворотки. Степень ретракции (сжатия) сгустка выражают *индексом ретракции*, в норме равном 0,3–0,5.

Уменьшение индекса ретракции наблюдается при уменьшении количества тромбоцитов и их функциональной неполноценности.

Свойства стенок мельчайших сосудов (капилляров) проверяются специальными тестами. Для суждения о *резистентности* (устойчивости) капилляров используется *манжеточная проба Румпеля–Лееде–Кончаловского* и ее упрощенные варианты — *проба жгута, симптом щипка.*

Для выполнения пробы на плечо больного накладывают манжету аппарата для измерения артериального давления. В течение 10 мин в манжете поддерживается давление, на 10–15 мм рт. ст. выше минимального артериального давления испытуемого. Появление мелких точечных кровоизлияний (петехий) расценивается как положительный результат пробы.

Положительная проба Румпеля—Лееде—Кончаловского указывает на повышенную хрупкость капилляров и наблюдается при васкулитах (воспалительных заболеваниях сосудов), сепсисе (заражении крови),

ревматизме, инфекционном эндокардите, скарлатине, сыпном тифе, авитаминозе С (цинге).

На плечо больного может быть наложен жгут (симптом жгута). Симптом щипка заключается в появлении на коже подключичной области петехий или кровоподтека после щипка. Отрицательной стороной этих проб является субъективность определения степени сдавливания кожи жгутом или пальцами исследователя.

3.5.2. Исследования, характеризующие плазменную фазу гемостаза

Исследование *времени свертывания крови* характеризует функциональное состояние свертываемости в целом. Активация XII фактора (см. табл. 3) запускает каскад превращений профермент — фермент, причем каждый фермент активирует следующий до тех пор, пока не будет достигнута конечная цель — образование фибрина.

Описано более 30 методов определения времени свертывания крови, поэтому нормы свертываемости колеблются от 2 до 30 мин. В качестве унифицированных используются два метода: метод Сухарева (норма от 2 до 5 мин), метод Ли и Уайта (норма от 5 до 10 мин).

Свертываемость крови понижается при ряде заболеваний печени, апластической анемии — малокровии, связанном с подавлением кроветворной функции костного мозга.

Резкое понижение свертываемости крови наблюдается при гемофилии — время свертывания крови может увеличиваться до 60–90 мин.

Гемофилия — врожденное заболевание, связанное с отсутствием VIII или IX факторов свертывания крови (гемофилия А или гемофилия В). Заболевание характеризуется повышенной кровоточивостью. Малейшая

ранка может стоить больному жизни. Носителями гена болезни являются женщины, а болеют ею только мужчины. Гемофилия оказалась семейной болезнью королевских домов Европы (в том числе России). Из 69 сыновей, внуков и правнуков английской королевы Виктории 10 страдали гемофилией.

Время свертывания крови увеличивается при использовании антикоагулянтов (противосвертывающих веществ), в частности гепарина. Тест используется наряду с определением АЧТВ (см. ниже) в качестве экспресс-метода при лечении гепарином. Допускается удлинение времени свертывания крови в 1,5–2 раза.

Уменьшение времени свертывания крови указывает на гиперкоагуляцию и может наблюдаться после массивных кровотечений, в послеоперационном, послеродовом периоде. Контрацептивные средства (инфекундин, бисекурин, ричевидон и др.) усиливают процессы коагуляции, что проявляется ускорением свертывания крови.

Время рекальцификации плазмы — это время, необходимое для образования сгустка фибрина в плазме. Определение проводится в плазме, стабилизированной раствором цитрата натрия. Добавление к плазме хлорида кальция восстанавливает ее коагуляционную (свертывающую) способность. Время рекальцификации плазмы характеризует процесс свертывания в целом и у здорового человека колеблется в пределах 60–120 сек. Изменения времени рекальцификации плазмы наблюдается при тех же клинических состояниях, что и изменения времени свертывания крови.

Толерантность (устойчивость) плазмы к гепарину, характеризуя состояние свертывающей системы в целом, является в то же время косвенным показателем содержания тромбина. Исследование состоит в определении времени образования сгустка фибрина в плазме, к которой добавлены гепарин и раствор хлорида

кальция. У здорового человека это время равно 7–15 мин. Если образование сгустка происходит за период, превышающий 15 мин, то говорят о пониженной толерантности (устойчивости) плазмы к гепарину.

Понижение толерантности плазмы к гепарину может зависеть от дефицита факторов V, VIII, X, XI, XII (см. табл. 3) и наблюдается при заболеваниях печени (гепатит, цирроз), а также при использовании антикоагулянтов (гепарин, фенилин, варфарин).

Образование сгустка за более короткий период (менее чем за 7 мин) свидетельствует о повышенной толерантности плазмы к гепарину и отмечается при наклонности к *гиперкоагуляции* (повышенной свертываемости крови).

Состояние гиперкоагуляции наблюдается при сердечной недостаточности, предтромботических состояниях, в последние месяцы беременности, в послеоперационном периоде, при злокачественных новообразованиях.

Активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (АЧТВ или АПТВ) — чувствительный метод, выявляющий плазменные дефекты образования тромбопластина (см. табл. 3). АЧТВ — время, необходимое для образования сгустка фибрина в плазме, бедной тромбоцитами. Использование бестромбоцитной плазмы исключает влияние тромбоцитов.

Пределы колебания АЧТВ у здорового взрослого человека равны 38–55 сек.

Удлинение АЧТВ свидетельствует о *гипокоагуляции* — снижении свертывающих свойств крови. Чаще всего это зависит от дефицита факторов II, V, VIII, IX, XI, XII свертывания крови при врожденных коагулопатиях. Коагулопатиями обозначаются заболевания и состояния, связанные с нарушением свертывания крови.

На свойстве АЧТВ удлиняться при избытке в крови гепарина основано применение этого теста для контроля за состоянием свертывающей системы при терапии

гепарином. При внутривенном капельном введении гепарина скорость вливания подбирают таким образом, чтобы поддерживать АЧТВ на уровне, в 1,5–2,5 раза превышающем исходный.

При подкожном введении гепарина его дозу также подбирают с учетом АЧТВ, которое определяют за 1 ч до очередного введения гепарина. И если АЧТВ окажется удлиненным более чем в 2,5 раза по сравнению с исходным, то снижают дозу препарата или увеличивают интервал между введениями.

Следует иметь в виду, что АЧТВ подвержено значительным суточным колебаниям. Максимальные значения АЧТВ наблюдаются в ранние утренние часы, минимальные — к концу дня.

Протромбиновое время — время образования сгустка фибрина в плазме при добавлении к ней хлорида кальция и тканевого стандартизированного тромбопластина. Протромбиновое время характеризует активность так называемого протромбинового комплекса (факторов V, VII, X и собственно протромбина — фактора II). Результат исследования выражают в секундах (протромбиновое время), которое в норме равно 11–15 сек. Чаще вычисляют *протромбиновый индекс*, сравнивая протромбиновое время здорового человека (стандартные серии тромбопластина) с протромбиновым временем обследуемого.

В норме пределы колебания протромбинового индекса равны 93–107% или в единицах системы СИ — 0,93–1,07.

Снижение протромбинового индекса говорит о снижении свертывающих свойств крови.

В связи с тем, что синтез факторов протромбинового комплекса происходит в клетках печени, при заболеваниях последней количество их снижается и протромбиновый индекс в определенной степени может служить показателем функционального состояния печени.

Для образования факторов протромбинового комплекса необходим витамин К. При его дефиците, нарушении всасывания витамина в кишечнике при энтероколитах, дисбактериозе протромбиновый индекс также может снижаться.

Антагонистами витамина К являются противосвертывающие вещества непрямого действия (фенилин, синкумар, варфарин). Терапия этими препаратами должна контролироваться исследованием протромбинового времени или протромбинового индекса.

Большие дозы ацетилсалициловой кислоты, диуретики типа гипотиазида вызывают снижение протромбинового индекса, что должно учитываться при применении этих препаратов одновременно с фенилином, синкумаром.

Увеличение протромбинового индекса говорит о повышении свертывающих свойств крови и наблюдается в предтромботическом состоянии, в последние месяцы беременности, а также при приеме противозачаточных препаратов типа инфекундина, бисекурина.

Нормальное значение протромбинового времени зависит от применяемых для исследования тканевых тромбопластинов. Более стандартизированным тестом является *международное нормализационное отношение (МНО)*. В большинстве случаев при лечении противосвертывающими препаратами (антикоагулянтами) непрямого действия достаточно добиться увеличения МНО в пределах от 2 до 3, что соответствует увеличению протромбинового времени в 1,3–1,5 раза по сравнению с исходным значением (или, соответственно, снижению протромбинового индекса).

Концентрация фибриногена. Фибриноген (плазменный фактор I) синтезируется главным образом клетками печени. В крови он находится в растворенном состоянии и под влиянием тромбина превращается в нерастворимый фибрин. В норме концентрация фиб-

риногена в крови, определяемая унифицированным методом Рутберга, составляет 2–4 г/л (200–400 мг%).

Повышение концентрации фибриногена говорит о гиперкоагуляции (повышенной свертываемости крови) и наблюдается при инфаркте миокарда, предтромботических состояниях, при ожогах, в последние месяцы беременности, после родов, хирургических вмешательств.

Отмечено увеличение концентрации фибриногена при воспалительных процессах (в частности, при воспалении легких), злокачественных новообразованиях (рак легкого).

Тяжелые заболевания печени с выраженными нарушениями ее функции сопровождаются гипофибриногенемией — снижением концентрации фибриногена в крови.

3.5.3. Исследование фибринолитического звена гемостаза

Фибринолитическая активность. После того как сгусток фибрина (тромб) образовался, уплотнился и сократился, начинается сложный ферментативный процесс, ведущий к его растворению. Этот процесс (фибринолиз) происходит под воздействием плазмина, который находится в крови в виде неактивной формы — плазминогена. Переход плазминогена в плазмин стимулируют активаторы плазменного, тканевого и бактериального происхождения. Тканевые активаторы образуются в ткани предстательной железы, легких, матки, плаценты, печени.

Об активности фибринолиза судят по быстроте растворения сгустка фибрина. Естественный лизис, определенный методом Котовщиковой, равен 12–16% сгустка; определенный более сложным методом лизиса эуглобулинового сгустка — 3–5 ч.

Если растворение сгустка ускорено, это свидетельствует о склонности к кровоточивости, если удлинено — о предтромботическом состоянии.

Повышение фибринолитической активности отмечается при поражении органов, богатых активаторами плазминогена (легкие, предстательная железа, матка), и при хирургических вмешательствах на этих органах.

Снижение фибринолитической активности наблюдается при инфаркте миокарда, злокачественных опухолях, в частности раке желудка.

4. БИОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ

4.1. Белок плазмы крови и его фракции

Кровь состоит из жидкой части и форменных элементов — клеток крови. Если выпустить кровь из сосуда в сухую пробирку, то через несколько минут в ней образуется сгусток темно-красного цвета, состоящий из нитей фибрина. Светло-желтая жидкость над сгустком — *сыворотка*.

Если кровь смешать с консервирующим раствором и дать отстояться или подвергнуть центрифугированию, то она разделится на два основных слоя: нижний — красного цвета — осадок из форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов) и верхний — прозрачная желтоватая жидкость — *плазма*. Сыворотка отличается от плазмы отсутствием в ней белка фибриногена, перешедшего в сгусток крови.

Кровь на 55% состоит из плазмы и на 45% — из форменных элементов, которые находятся в ней во взвешенном состоянии.

Плазма — это сложная биологическая среда, содержащая 92% воды, 7% белка и 1% жиров, углеводов и минеральных солей.

Белки плазмы (сыворотки) крови представляют собой высокомолекулярные азотсодержащие соединения. Они имеют сложное строение, в их состав входит более 20 аминокислот. Последние получили свое название благодаря наличию аминных групп (NH_2) и карбоксильных (кислотных) групп (COOH). Аминокислоты обладают свойствами как кислот, так и оснований и могут вступать во взаимодействие с различными соединениями.

Аминокислоты, соединяясь друг с другом, образуют крупные молекулы различных белков. Человеческий организм содержит более 100 тысяч видов различных белковых молекул. По форме они могут быть разделены на фибриллярные и глобулярные.

Фибриллярные белки имеют удлиненную, нитевидную форму; длина молекул в десятки и сотни раз превышает их диаметр. Молекулы глобулярных белков имеют форму шара (комочка), длина их превышает диаметр не более чем в 3–10 раз. Имеются и переходные формы.

В состав белков входят углерод (50,6–54,6%), кислород (21,5–23,5%), водород (6,5–7,3%), азот (15–16%). Кроме того, в состав белков входят в небольшом количестве сера, фосфор, железо, медь и некоторые другие элементы.

Химические свойства белков во многом подобны аминокислотам. Молекула белка, так же как и молекула аминокислоты, содержит по меньшей мере одну свободную аминогруппу и одну карбоксильную группу.

Поскольку в молекулу белка входит огромное количество аминокислот, то таких «свободных групп» очень много. Благодаря наличию свойств кислот и оснований белки могут вступать в самые разнообразные химические реакции с самыми различными веществами, выполняя свои многочисленные функции в организме.

Белки условно делят на простые и сложные. Простыми называют белки, которые состоят только из аминокислот. К ним относят протамин, гистоны, альбумины, глобулины и ряд других.

При распаде сложных белков наряду с аминокислотами образуются и другие соединения: нуклеиновые кислоты, фосфорная кислота, углеводы и т. д. К группе сложных белков относят нуклеопротеиды, хромопротеиды, фосфопротеиды, глюкопротеиды, липопротеи-

ды и ряд белков — ферментов, содержащих различные простетические (небелковые) группы.

Белки способны отдавать или получать электрический заряд, становясь заряженными положительно или отрицательно. Если это происходит одновременно, молекула белка становится электронейтральной.

Физико-химические свойства белков определяют их *гидрофильность* — способность удерживать воду, создавая коллоидный раствор. Одна кислотная группа (COOH) способна связать четыре, а аминная (NH_2) — три молекулы воды.

Каждая белковая молекула окружена достаточно плотной собственной водной оболочкой, прочно фиксированной на ее поверхности. Сила, с которой белки плазмы притягивают к себе воду, называется *коллоидно-осмотическим*, или *онкотическим* давлением. Оно равно 23–28 мм рт. ст.

При уменьшении количества белков или снижении их гидрофильности в плазме образуется избыток «свободной» воды, повышается гидростатическое давление в мельчайших сосудах (капиллярах) и вода начинает просачиваться сквозь стенки капилляров в ткани. Образуются онкотические (т. е. зависящие от количества и свойств белков) отеки. Возникновение отеков связано и со многими другими причинами.

Кроме активного участия в водном обмене белки плазмы крови выполняют еще ряд важнейших функций. Они участвуют в процессе свертывания крови (см. гл. 3).

Обладая множеством полярных диссоциирующих боковых цепей, белки способны связывать и *транспортировать* различные биологические вещества. Являясь одной из важнейших буферных систем крови, белки поддерживают *постоянство гомеостаза — кислотно-основное состояние (КОС)* крови (см. гл. 6). Белки

плазмы защищают организм от проникновения чужеродных элементов, в том числе чужеродных белков.

В клинической практике определяют общее содержание белка в плазме крови и его фракции.

Общее количество белка в плазме крови составляет 65–85 г/л. В сыворотке крови белка на 2–4 г/л меньше, чем в плазме из-за отсутствия фибриногена.

Общее количество белка может быть пониженным *(гипопротеинемия)* или повышенным *(гиперпротеинемия)*.

Гипопротеинемия возникает вследствие:

- недостаточного поступления белка в организм;
- повышенной потери белка;
- нарушения образования белка.

Недостаточное поступление белка может быть следствием длительного голодания, безбелковой диеты, нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта. Значительная потеря белка происходит при острых и хронических кровотечениях, злокачественных новообразованиях.

Выраженная гипопротеинемия — постоянный симптом нефротического синдрома, наблюдающегося при многих заболеваниях почек и связанного с выделением с мочой большого количества белка.

Нарушение образования белка возможно при недостаточности функции печени (гепатиты, циррозы, дистрофии печени).

Гиперпротеинемия развивается вследствие дегидратации (обезвоживания) — потери части внутрисосудистой жидкости. Это происходит при перегревании организма, обширных ожогах, тяжелых травмах, некоторых заболеваниях (холере). Гиперпротеинемия наблюдается при миеломной болезни — тяжелом страдании с разрастанием плазматических клеток, продуцирующих парапротеины.

Состав белков плазмы крови чрезвычайно разнообразен. Современными методами исследования удалось идентифицировать более 100 различных белков плазмы, большинство из них выделено в чистом виде и охарактеризовано.

Наиболее простые белки — альбумины, глобулины и фибриноген — находятся в плазме в больших количествах, остальные — в ничтожно малых.

Различия белков по аминокислотному составу, физико-химическим свойствам позволили разделить их на отдельные фракции, обладающие специфическими биологическими свойствами.

Наиболее точно разделение можно осуществить в электрическом поле при электрофорезе. Метод основан на том, что белки с различным электрическим зарядом перемещаются с разной скоростью.

Электрофорез белков плазмы впервые осуществил шведский ученый А. Тизелиус (1930).

В плазме крови здорового человека при электрофорезе на бумаге можно обнаружить пять фракций: альбумины (50–70%), альфа-1 (α_1)-глобулины (3–6%), альфа-2 (α_2)-глобулины (9–15%), бета (β)-глобулины (8–18%) и гамма (χ)-глобулины (15–25%).

При использовании других сред (агаровый гель, полиакриламидный гель) или иммуноэлектрофореза можно получить большее число фракций.

Альбумины составляют большую часть белков плазмы. Они хорошо удерживают воду, на их долю приходится до 80% коллоидно-осмотического давления крови.

Гипоальбуминемия (пониженное содержание альбуминов в плазме крови) возникает вследствие тех же причин, что и снижение общего количества белка (малое поступление с пищей, большие потери белка, нарушение его синтеза, повышение распада). Гипоальбуминемия вызывает снижение онкотического давления

крови, что приводит к возникновению отеков. Гидрофильность белков понижают различные отравляющие вещества, алкоголь.

Гиперальбуминемия наблюдается при обезвоживании организма.

Глобулины. Увеличение содержания *альфа-глобулинов* наблюдается при воспалительных процессах, стрессовых воздействиях на организм (травмы, ожоги, инфаркт миокарда и др.).

Это белки так называемой острой фазы. Степень увеличения альфа-глобулинов отражает интенсивность процесса.

Преимущественное увеличение *альфа-2-глобулинов* отмечается при острых гнойных заболеваниях, вовлечении в патологический процесс соединительной ткани (ревматизм, системная красная волчанка и др.).

Повышение содержания альфа-глобулинов возможно также при некоторых хронических заболеваниях, злокачественных новообразованиях, особенно при их метастазировании.

Уменьшение альфа-глобулинов отмечается при угнетении их синтеза в печени, гипотиреозе — пониженной функции щитовидной железы.

Бета-глобулины. В этой фракции присутствуют липопротеиды, поэтому количество бета-глобулинов увеличивается при гиперлипопротеидемиях. Это наблюдается при атеросклерозе, сахарном диабете, гипотиреозе, нефротическом синдроме.

Повышение содержания гамма-глобулинов *(гипергаммаглобулинемия)* наблюдается при усилении иммунных процессов. Оно обусловлено повышенной продукцией иммуноглобулинов классов G, A, M, D, E и наблюдается при острых и хронических вирусных, бактериальных, паразитарных инфекциях, заболеваниях соединительной ткани (коллагенозах), злокачественных заболеваниях крови, некоторых опухолях.

Значительная гипергаммаглобулинемия характерна для хронических активных гепатитов, циррозов печени.

При некоторых заболеваниях (миеломная болезнь, заболевания крови, злокачественные новообразования) появляются особые патологические белки — *парапротеины* — иммуноглобулины, лишенные свойств антител. В этих случаях также наблюдается гипергаммаглобулинемия.

Уменьшение гамма-глобулинов отмечается при заболеваниях и состояниях, связанных с истощением, угнетением иммунной системы (хронические воспалительные процессы, аллергия, злокачественные заболевания в терминальной стадии, длительная терапия стероидными гормонами, СПИД).

4.2. Показатели липидного (жирового) обмена

Расстройства жирового обмена выявляются определением показателей липидного спектра крови. Кровь для исследования берется из вены, обязательно натощак — через 12–14 ч после приема пищи.

Если пренебречь этим правилом, результаты исследования будут искажены, так как через 1–4 ч после еды наступает алиментарная *гиперлипемия* — повышенное содержание липидов в плазме крови.

Липиды — группа низкомолекулярных веществ, нерастворимых в воде, хорошо растворимых в эфире и некоторых других жидкостях.

Липиды находятся в плазме крови в основном в виде *липопротеидов (ЛП)*. Последние по многим свойствам близки к белкам.

Различают три основных класса липидов:

- холестерин (ХС);

- триглицериды (ТГ);
- фосфолипиды.

Наибольшее клиническое значение имеет определение холестерина. Результаты исследования в крови холестерина, триглицеридов и липопротеидов должны рассматриваться в комплексе.

Холестерин по химическому строению является вторичным одноатомным циклическим спиртом. Он является незаменимым компонентом всех клеток, входя в состав клеточной мембраны.

Содержание холестерина в плазме крови здоровых людей колеблется от 3,9 до 6,5 ммоль/л. У мужчин содержание холестерина выше, чем у женщин.

Уровень холестерина у здоровых людей может колебаться в зависимости от возраста (табл. 4), физической нагрузки, умственного напряжения и даже времени года.

Повышенное содержание холестерина (гиперхолестеринемия) обычно свидетельствует о наличии атеросклероза или угрозе его развития.

Следует, однако, иметь в виду, что атеросклероз и его клинические проявления (ишемическая болезнь сердца, поражение периферических сосудов) могут развиваться и при нормальном или умеренно повышенном уровне холестерина.

Гиперхолестеринемия наблюдается при сахарном диабете, гипотиреозе (снижении функции щитовидной железы), заболеваниях почек, протекающих с отечным синдромом, некоторых заболеваниях печени, беременности.

Гипохолестеринемия (низкое содержание холестерина в плазме крови) возникает при тиреотоксикозе (повышении функции щитовидной железы), резком исхудании, острых инфекциях, туберкулезе, остром воспалении поджелудочной железы (панкреатите).

Таблица 4

Пределы колебаний липидов в плазме крови в норме

Возраст, годы	ХС общий		ТГ		Пре-бета-ХС		Бета-ХС		Альфа-ХС	
	мг%	моль/л	мг%	моль/л	мг%	моль/л	мг%	моль/л	мг%	моль/л
0–19	120–230	3,10–5,93	10–140	0,12–1,65	5–25	0,13–0,64	50–170	1,29–4,39	30–65	0,77–1,68
20–29	120–240	3,10–6,19	10–140	0,12–1,65	5–25	0,13–0,64	60–170	1,55–4,39	35–70	0,90–1,80
30–39	140–270	3,61–6,97	10–150	0,12–1,77	5–35	0,13–0,90	70–190	1,81–4,90	30–65	0,77–1,68
40–49	150–310	3,87–8,00	10–160	0,12–1,89	5–35	0,13–0,90	80–190	2,06–4,90	30–65	0,77–1,68
50–59	160–330	4,13–8,51	10–190	0,12–2,24	10–40	0,26–1,03	80–220	2,06–5,41	30–65	0,77–1,68

4.3. Билирубин сыворотки крови

Билирубин образуется в клетках ретикулоэндотелиальной системы (которые имеются в костном мозге, печени, селезенке) при распаде гемоглобина.

Содержание билирубина в крови в норме составляет 8,5–20,5 мкмоль/л. Желтушное окрашивание кожи появляется при повышении уровня билирубина более 34 мкмоль/л.

Различают прямой и непрямой билирубин. На долю непрямого билирубина приходится 75–80% общего билирубина. Разделение билирубина на фракции основано на том, что он дает цветную реакцию со специальным реактивом (диазореактивом) сразу при прибавлении реактива к сыворотке (прямая реакция) или через длительный промежуток времени (непрямая реакция).

Билирубин, образовавшийся в клетках ретикулоэндотелиальной системы, поступает в кровеносное русло. Он связан с белком и дает непрямую реакцию с диазореактивом — *непрямой билирубин*.

В печени билирубин образует растворимые соединения, легко проникает в желчные пути и через почечный барьер. Он дает прямую реакцию с диазореактивом — *прямой билирубин*.

Увеличение содержания билирубина в крови (гипербилирубинемия) происходит в результате:

- увеличения интенсивности гемолиза — распада эритроцитов;
- поражения паренхимы (ткани) печени;
- нарушения оттока желчи из печени и желчных путей в кишечник.

Увеличение интенсивности гемолиза наблюдается при гемолитических анемиях (малокровии вследствие повышенного распада эритроцитов), малярии, массив-

ных кровоизлияниях в ткани (гемолизу подвергается излившаяся кровь), инфаркте легкого, синдроме размозжения тканей.

Паренхиматозное поражение печени возникает при острых и хронических гепатитах, циррозе, других заболеваниях печени: рак, паразитарное поражение печени (эхинококкоз), абсцесс (гнойник).

Нарушение оттока желчи является следствием механической закупорки желчных протоков камнем или опухолью.

В соответствии с указанными причинами повышения уровня билирубина различают три вида желтух: гемолитическую, паренхиматозную, механическую. Иногда желтуха может быть смешанной по происхождению. Так, при длительном нарушении оттока желчи (механическая желтуха) нарушается и функция печеночных клеток, возникает паренхиматозная желтуха.

Определение билирубина и его фракций способствует дифференциальной диагностике желтух.

При *гемолитических* желтухах в крови определяется преимущественно непрямой билирубин.

При *паренхиматозных* желтухах нарушается функция печеночных клеток, в крови появляется преимущественно прямой билирубин, но в особенно тяжелых случаях увеличивается уровень и непрямого билирубина. При вирусных гепатитах (болезни Боткина) степень гипербилирубинемии коррелирует с тяжестью заболевания. Значительное повышение содержания непрямого билирубина (свыше 34 мкмоль/л) у больных с паренхиматозной желтухой свидетельствует о тяжелом поражении печени и является плохим прогностическим признаком.

Механическая желтуха характеризуется увеличением содержания прямого билирубина; позднее, с присоединением поражения ткани печени увеличивается содержание непрямого билирубина. Содержание не-

прямого билирубина тем выше, чем тяжелее нарушение функции клеток печени.

4.4. Небелковые азотистые компоненты крови

4.4.1. Остаточный азот

В клинической практике большое значение придается определению безбелковых азотистых компонентов крови: остаточного азота и продуктов, входящих в его состав.

Остаточный азот — это азот соединений, остающихся в крови после осаждения ее белков.

Нормальное содержание остаточного азота в крови 14,3–28,6 ммоль/л. В состав последнего входит группа азотсодержащих соединений (мочевина, мочевая кислота, креатинин, индикан и др.), лабораторное определение которых имеет самостоятельное значение.

Повышение остаточного азота крови (азотемия) может возникать в результате нарушения азотовыделительной функции почек, т. е. вследствие почечной недостаточности. Такое повышение остаточного азота называют *ретенционным*. Это наиболее частая причина азотемии, которая наблюдается при хронических воспалительных заболеваниях почек (гломерулонефрит, пиелонефрит), гидронефрозе, поликистозе, туберкулезе почек, гипертонической болезни с поражением почек, нефропатии беременных, задержке мочи какими-либо препятствиями в мочевыводящих путях (камень, опухоль) и др.

Продукционная азотемия возникает при избыточном поступлении азотсодержащих веществ в кровь вследствие усиленного распада тканевых белков. Функция почек при этом обычно не нарушается.

Продукционная азотемия может наблюдаться при лихорадочных состояниях, распаде опухоли. Синдром раздавливания (размозжения) тканей, отравления солями ртути, дихлорэтаном и другими токсическими веществами с некротическим поражением почечной ткани сопровождаются азотемией смешанного характера, т. е. продукционная азотемия сочетается с ретенционной.

В этих случаях возникает гиперазотемия — резкое повышение остаточного азота — в 10–20 раз по сравнению с нормой. Гиперазотемия наблюдается и при тяжелых явлениях почечной недостаточности. Начальные нарушения функции почек могут не приводить к повышению остаточного азота крови.

4.4.2. Мочевина крови

У здорового человека количество мочевины в крови колеблется от 2,5 до 8,3 ммоль/л. Уровень мочевины в крови так же, как и уровень остаточного азота может повышаться вследствие ряда внепочечных факторов (потребление большого количества белковой пищи, воспалительные, опухолевые процессы с распадом белков и т. д.). Однако при этих состояниях избыток мочевины быстро удаляется из организма почками. Продолжительное обнаружение мочевины крови на уровне 7 ммоль/л расценивается как проявление почечной недостаточности. Таким образом, повышение содержания мочевины более специфично для нарушений функции почек, чем повышение остаточного азота крови. Определение мочевины обязательно проводится при обследовании почечного больного.

При тяжелой почечной недостаточности уровень мочевины в крови может достигать очень больших цифр, превышая норму в 20–30 раз. В начальных стадиях почечной недостаточности возможно повышение уровня мочевины в крови при отсутствии нарастания

остаточного азота, что еще более повышает диагностическую ценность определения мочевины.

Для раннего выявления почечной недостаточности имеет значение определение так называемого мочевинного коэффициента, который представляет собой процентное отношение мочевины к остаточному азоту и в норме составляет 50–70% . При недостаточности функции почек эта цифра резко повышается. Повышение мочевинного коэффициента иногда наступает раньше нарастания в крови не только остаточного азота, но и мочевины. Поэтому его повышение является предвестником и чрезвычайно ранним признаком декомпенсации почек.

Пониженное содержание мочевины крови может иметь место при печеночной недостаточности, что связано с нарушением синтеза мочевины в печени.

4.4.3. Креатинин крови

Содержание креатинина в крови — величина довольно постоянная и составляет у мужчин 0,044–0,1 ммоль/л и у женщин — 0,044–0,088 ммоль/л.

Креатинин, как и другие продукты азотистого обмена (остаточный азот, мочевина), используется для изучения функции почек.

Повышение содержания креатинина происходит параллельно нарастанию азотемии, но в отличие, например, от мочевины, уровень которой динамично реагирует даже на небольшие изменения функции почек, креатинин является более устойчивым показателем. Уровень креатинина мало подвержен влиянию внепочечных факторов, в то время как содержание остаточного азота и мочевины снижается при малобелковой диете.

Определение креатинина является обязательным методом выявления почечной недостаточности. Содержание креатинина в крови и клубочковая фильтрация

являются основными лабораторными критериями диагностики почечной недостаточности и определения ее стадии.

При тяжелом нарушении функции почек содержание в крови креатинина может достигать очень высоких цифр — 0,8–0,9 ммоль/л. Уменьшение содержания креатинина в крови диагностического значения не имеет.

4.4.4. Мочевая кислота

Мочевая кислота является продуктом обмена пуриновых оснований, входящих в состав сложных белков — нуклеопротеидов. В норме ее содержание в крови у мужчин составляет 0,24–0,50 ммоль/л, у женщин 0,16–0,40 ммоль/л.

Гиперурикемия — повышенное содержание мочевой кислоты в крови — является характерным лабораторным признаком подагры, но наблюдается и при ряде других заболеваний.

Гиперурикемией сопровождаются лейкозы, B_{12}-дефицитная анемия (малокровие, связанное с дефицитом витамина B_{12}), иногда некоторые острые инфекции (пневмония, брюшной тиф, рожистое воспаление, туберкулез).

Повышенное содержание мочевой кислоты в крови может наблюдаться при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, тяжелой форме сахарного диабета, хронической экземе, псориазе, крапивнице, при отравлении окисью углерода, метиловым спиртом.

Гиперурикемия у больных подагрой имеет волнообразный характер. Периоды нормального содержания мочевой кислоты сменяются ее повышением в 3–4 раза по сравнению с нормой.

Для получения более точных сведений о нарушениях пуринового обмена необходимо в течение трех дней перед исследованием назначать больным малопурино-

вую диету (ограничение мясных и рыбных продуктов, особенно печени, почек, шпрот, сардин, бобовых, грибов, шпината).

Уровень мочевой кислоты не является показателем функции почек и не используется для диагностики почечной недостаточности.

4.4.5. Индикан крови

Нормальное содержание индикана в крови 0,19–3,18 мкмоль/л. Содержание его закономерно увеличивается при почечной недостаточности. Диагностическая ценность показателя снижается вследствие того, что небольшое повышение уровня индикана может наблюдаться при гнилостных процессах в кишечнике. Условно принимают, что увеличение содержания индикана до 4,7 мкмоль/л может быть следствием заболеваний кишечника, а более высокие цифры обычно связаны с почечной патологией.

4.5. Ферменты сыворотки крови

Ферменты (лат. *fermentare* — вызывать брожение, синоним энзимы) — специфические вещества белковой природы, вырабатываемые клетками и тканями живых организмов. Ферменты относятся к группе *биокатализаторов*, общим свойством которых является способность изменять скорость химических процессов, свойственных живому организму.

Ферментативный катализ лежит в основе всех проявлений жизни. Разнообразие физиологических функций (сокращение мышцы, проводимость нерва, рост, секреция и др.) обеспечиваются ферментативными процессами. Практически все метаболические реакции, протекающие в живом организме, являются ферментативными.

Ферментативные процессы были известны еще в далекой древности и использовались в хлебопечении, сыроварении, для получения спиртных напитков.

Ферменты являются белками, простыми или сложными. Молекулярный вес их колеблется в широких пределах: от нескольких тысяч до миллиона. По аминокислотному составу ферменты не отличаются от белков, не обладающих ферментативным действием. Ферментативная активность обусловлена специфическим расположением аминокислот в белковой молекуле.

Факторы, влияющие на активность фермента: температура, вид субстрата (объекта воздействия фермента), pH среды, наличие активаторов и ингибиторов (ингибиторы — вещества, подавляющие активность ферментов). Разные ферменты имеют максимальную активность при различных величинах pH. Оптимум pH обычно лежит в пределах, близких к нейтральной среде; для некоторых протеолитических ферментов (т. е. ферментов, участвующих в расщеплении белков) — в сильно кислой или щелочной области.

Скорость ферментативной реакции зависит, прежде всего, от природы фермента, который может обладать низкой или высокой активностью. При прочих равных условиях начальная скорость ферментативной реакции пропорциональна концентрации фермента. Повышение температуры, как правило, увеличивает активность фермента, но при дальнейшем повышении температуры может наступить его инактивация.

Одним из характерных и весьма важных в биологическом отношении свойств ферментов является их высокая специфичность, заключающаяся в том, что каждый фермент действует только на одно вещество или несколько сходных по своему строению веществ и не действует на другие соединения. Специфичность фермента определяется его белковым составом. Одни

ферменты обладают высокой специфичностью, другие малоспецифичны.

Протеолитические ферменты, выделяющиеся в желудочно-кишечный тракт, находятся в виде так называемых *проферментов* (зимогенов), что исключает возможность самопереваривания тканей, вырабатывающих данные ферменты. В неактивном состоянии продуцируются и ферменты, участвующие в процессе свертывания крови.

В основе многих заболеваний лежат нарушения нормального функционирования ферментативных процессов.

К настоящему времени идентифицировано около 1000 различных ферментов, из которых более 50 нашли применение в клинической лабораторной диагностике.

Большинство ферментов, катализирующих химические реакции, протекающие в живом организме, находятся в клеточной среде, тем не менее на основании анализов внеклеточных жидкостей (особенно плазмы или сыворотки крови) можно сделать заключение об изменениях, происходящих внутри клеток разных органов и тканей.

Повышенное или пониженное содержание ферментов является чрезвычайно чувствительным и тонким показателем состояния организма.

Изменения активности ферментов в биологических жидкостях может быть обусловлено рядом причин.

Повышение активности может быть результатом ускорения процессов синтеза фермента (например, щелочной фосфатазы при рахите, гепатите), некроза клеток (например, креатинфосфокиназы, аспартатаминотрансферазы при инфаркте миокарда), понижении выведения (например, щелочной фосфатазы при закупорке желчевыводящих путей), повышения про-

ницаемости клеточных мембран (например, аланин- и аспартатаминотрансфераз при вирусном гепатите).

Понижение ферментативной активности вызывается уменьшением числа клеток, секретирующих фермент, недостаточностью синтеза, увеличением выведения фермента, торможением его активности ингибитором.

Основным принципом диагностики является выбор оптимального спектра ферментов, изменение активности которых характерно для патологии определенных органов или тканей. Определение ряда сывороточных ферментов помогает в диагностике заболеваний печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, скелетной мускулатуры.

Использование ферментных тестов при инфаркте миокарда особенно необходимо в тех случаях, когда затруднена интерпретация электрокардиограммы. Исследование ферментов помогает диагностировать некоторые заболевания крови, злокачественные новообразования (опухоли).

Для интерпретации полученных результатов исследования важно знать нормальные величины активности изучаемого фермента. Кроме того, иногда необходимо учитывать возраст, пол, характер питания, интенсивность физической нагрузки. Сывороточные ферменты могут значительно менять свою активность под влиянием лекарственных препаратов, ряда веществ (например, алкоголя).

Активность ферментов выражается в моль/(с • л); мкмоль/(с • л); нмоль/(с • л).

Международная единица (МЕ) — мкмоль/(мин • л) соответствует 16,67 нмоль/(с • л).

В последнее время вводится единица каталитической активности: нкатал/л = нмоль/(с • л).

Лаборатория, производящая исследование, обязательно должна указывать пределы колебаний нормальных величин активности фермента, поскольку его

определение может осуществляться различными методами.

4.6. Неорганические вещества

Неорганические вещества, содержащиеся в плазме или сыворотке крови (калий, натрий, кальций, фосфор, магний, железо, хлор и др.), определяют физико-химические свойства крови: осмотическое давление, электропроводность, поверхностное натяжение, кислотно-основное состояние.

Общее количество неорганических веществ в плазме составляет около 1% . В тканях организма они находятся в основном в форме комплексов с углеводами, органическими кислотами, белками. Изучение обмена неорганических веществ имеет большое клинико-диагностическое значение (табл. 5).

Таблица 5

Неорганические вещества

Название вещества	Физиологическое значение	Нормальные величины	Пониженное содержание	Повышенное содержание
Натрий	Поддерживает осмотическое давление и pH крови, внеклеточной жидкости, влияет на процессы нервной деятельности, состояние мышечной, сердечно-сосудистой системы	135–156 ммоль/л	Гипонатриемия	Гипернатриемия
			Причины: бессолевая диета, обильное потение, длительная рвота, острая и хроническая надпочечниковая недостаточность Клинические проявления: апатия, потеря аппетита, тахикардия, гипотония, нарушение рефлекторной деятельности	Причины: малое выделение мочи, повышенная функция коры надпочечников, значительное ограничение приема жидкости Клинические проявления: жажда, лихорадка, возбуждение

Продолжение табл. 5

Калий	Играет важную роль в физиологических процессах сокращения мышц, в функциональной деятельности сердца	3,4–5,3 ммоль/л	Гипокалиемия	Гиперкалиемия
			Причины: недостаточный прием калия с пищей, поносы, рвоты, усиленное выделение калия с мочой (при лечении мочегонными препаратами, повышенной функции коры надпочечников и передней доли гипофиза), в результате сдвига крови в щелочную сторону Клинические проявления: тошнота, рвота, мышечная слабость, слабость сердечной мышцы, снижение возбудимости и проводимости в сердечной мышце, атония кишечника, мочевого пузыря	Причины: повышенный распад клеток и тканей (гемолиз эритроцитов, распадающиеся опухоли, раздавливание и омертвение мышц, острая и хроническая почечная недостаточность, острая и хроническая надпочечниковая недостаточность, обезвоживание, анафилактический шок при аллергии, введение растворов, содержащих большое количество калия, ацидоз (смещение активной реакции крови в кислую сторону), длительный прием больших доз калийсберегающих мочегонных средств (верошпирон) Клинические проявления: аритмии сердца, кожные парестезии (неприятные ощущения онемения, покалывания, жжения, ползания мурашек). При значительном повышении уровня калия (более 10 ммоль/л) брадикардия, коллапс, помрачение сознания, фибрилляция желудочков, остановка сердца

Кальций	Обмен кальция связан с костной системой, деятельностью околощитовидных желез, функциональным состоянием вегетативной нервной системы. Участвует в процессе свертывания крови	2,3–2,75 ммоль/л	Гипокальциемия	Гиперкальциемия
			Причины: недостаточная функция околощитовидных желез, рахит, заболевание почек (нефриты, нефрозы), острое воспаление поджелудочной железы, алиментарная дистрофия Клинические проявления: приступы тонических (с длительным напряжением сокращенных мышц) судорог	Причины: повышенная функция околощитовидных желез, опухоли костей, гипервитаминоз Д, акромегалия, заболевания надпочечников, лейкозы, гангрена, перитониты, сердечная недостаточность, прием пищи, богатой солями кальция, беременность (перед родами), переломы костей, метастазы злокачественных опухолей в кости, желтуха Клинические проявления: повышенное мочеотделение, рвота, адинамия
Фосфор	Обмен фосфора тесно связан с обменом кальция. На его содержание оказывает влияние витамин Д, некоторые гормоны, состав пищи (соотношение в ней фосфора и кальция	1–2 ммоль/л	Гипофосфатемия	Гиперфосфатемия
			Причины: повышенная функция околошитовидных желез, повышенное содержание инсулина в крови, микседема – слизистый отек (заболевание, вызываемое недостаточной функцией щитовидной железы, рахит, авитаминоз Д, неполноценное питание, нарушение всасывания фосфатов в кишечнике	Причины: снижение функции околощитовидных желез, акромегалия, гипервитаминоз Д, заболевания костей, заболевания надпочечников, токсикозы беременности, усиленная мышечная работа

Окончание табл. 5

Магний	Является активатором ряда ферментов, тесно связан с функцией нервной системы	0,7–1,2 ммоль/л	Гипомагниемия	Гипермагниемия
			Причины: злокачественные опухоли, токсикозы беременности, хроническая сердечная недостаточность, острое и хроническое воспаление поджелудочной железы Клинические проявления: возбуждение, мышечные подергивания, аритмии	Причины: распад тканей, инфекции, недостаточная функция коры надпочечников, почечная недостаточность, хронический алкоголизм Клинические проявления: сонливость
Железо	Участвует в кроветворении	17,9–22,4 мкмоль/л (у мужчин) 14,3-17,9 мкмоль/л (у женщин)	Гипосидеремия	Гиперсидеремия
			Причины: острые и хронические кровопотери, нарушение всасывания железа в желудочно-кишечном тракте, беременность, острые инфекции, гнойные заболевания, сепсис (заражение крови)	Причины: усиленный гемолиз эритроцитов, некоторые виды малокровия (пернициозная анемия), прием препаратов железа, полицитемия (заболевание, сопровождающееся повышенным содержанием эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина)
Хлор	В организме находится в виде солей натрия, калия, кальция, магния. Играет важную роль в поддержании кислотно-основного состояния, осмотического равновесия и баланса воды в организме. Основным депо является кожа. Выводится из организма с мочой (90%), потом, калом	95–110 ммоль/л	Гипохлоремия	Гиперхлоремия
			Причины: все виды обезвоживания (поносы, рвоты, обильное потение во время интенсивной мышечной работы или при лихорадочных заболеваниях), уменьшение поступления хлора с пищей, заболевания почек (нефротический синдром)	Причины: нарушение выведение хлора из организма (закупорка мочеточников, гломерулонефрит), артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, прием внутрь больших доз хлоридов

5. ГАЗЫ КРОВИ

5.1. Кислород

Важнейшая функция крови — дыхательная. Поглощенный в легких кислород переносится кровью к органам и тканям, а углекислый газ транспортируется в обратном направлении. Основная (ключевая) роль в переносе дыхательных газов принадлежит гемоглобину, содержащемуся в эритроцитах крови.

Гемоглобин относится к классу сложных белков — хромопротеинов. Он состоит из небелковой части, относящейся к железопорфиринам, — *гема* и белковой части — *глобина*. Гемоглобин выполняет функцию переносчика кислорода благодаря наличию в молекуле гема двухвалентного железа. Железо гемоглобина, присоединяя молекулу кислорода, не окисляется, то есть не переходит из двух- в трехвалентное состояние, а образует обратимую связь, которая сравнительно легко разрушается при соответствующих изменениях концентрации кислорода в среде.

Гемоглобин (Hb), присоединивший кислород, становится *оксигемоглобином* (HbO_2). Реакцию связывания кислорода гемоглобином называют *оксигенацией*, обратный процесс — *дезоксигенацией*. Не связанный с кислородом гемоглобин носит название *дезоксигемоглобина*.

В условиях организма 1 г гемоглобина способен связать 1,34 мл кислорода. Если известно содержание гемоглобина крови, можно рассчитать *кислородную емкость крови* — максимальное количество кислорода, которое может связать гемоглобин при его полном насыщении O_2. При содержании 150 г/л количество кислорода в 1 л крови составит 1,34 × 150 = 201 мл; в 100 мл крови — 20,1 мл или 20,1 об. % (объемных %).

Процентное отношение количества O_2, реально связанного с гемоглобином, к кислородной емкости крови называется *насыщением* (*saturation* — сатурация) *гемоглобина кислородом* (SO_2 или HBO_2). Другими словами, SO_2 — это отношение оксигемоглобина к общему количеству гемоглобина крови.

В норме насыщение артериальной крови кислородом (SO_2 или HBO_2) составляет 96–98% . Небольшое «недонасыщение» (2–4%) объясняется некоторой неравномерностью легочной вентиляции и незначительной примесью венозной крови, которые имеют место и у здоровых людей.

Насыщение гемоглобина кислородом зависит от напряжения O_2 в крови (в соответствии с физическим законом действующих масс). Графически эту зависимость отражает кривая диссоциации оксигемоглобина, имеющая S-образную форму.

Напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) в норме колеблется в пределах 95–100 мм рт. ст. С возрастом газовый состав крови претерпевает некоторые изменения. Напряжение O_2 в артериальной крови здоровых молодых людей в среднем составляет 95–100 мм рт. ст.; к 40 годам оно снижается примерно до 80 мм рт. ст., а к 70 годам — до 70 мм рт. ст. Эти изменения связаны с тем, что с возрастом увеличивается неравномерность функционирования различных участков легких.

Таким образом, *степень оксигенации* крови может быть охарактеризована двумя показателями: напряжением кислорода (PaO_2) и насыщением крови кислородом (SO_2 или HBO_2).

Снижение этих показателей в артериальной крови (венозная кровь для исследования газового состава непригодна) называется *артериальной гипоксемией*. Умеренная гипоксемия характеризуется прежде всего снижением PaO_2, величина SO_2 (HBO_2) более устойчива.

5.2. Двуокись углерода (углекислый газ)

Двуокись углерода — конечный продукт обменно-окислительных процессов в клетках и тканях организма — переносится кровью к легким и удаляется через них во внешнюю среду (99,5% CO_2 покидает организм через легкие и только незначительная часть выделяется почками).

Двуокись углерода может переноситься как в физически растворенном виде, так и в составе обратимых химических соединений. Химические реакции связывания CO_2 сложнее и многообразнее, чем реакции присоединения кислорода. Это обусловлено тем, что механизмы, отвечающие за транспорт углекислого газа, должны обеспечивать и постоянство кислотно-основного состояния крови.

Двуокись углерода находится в крови в следующих формах:

- в растворенном виде в плазме — 5%;
- в связи с аминогруппами гемоглобина — 15%;
- в виде угольной кислоты (H_2CO_3) — незначительное количество;
- в виде бикарбонат-ионов (HCO_3), обеспечивающих постоянство активной реакции крови (pH), — более 80%.

В нормальных условиях в артериальной крови напряжение CO_2 ($PaCO_2$) составляет около 40 мм рт. ст. (с колебаниями от 35 до 45 мм рт. ст.). Повышение $PaCO_2$ называется *артериальной гиперкапнией*, снижение — *артериальной гипокапнией*.

Нарушения газового состава крови выявляются при большинстве заболеваний легких. По показателям газового состава артериальной крови можно судить о функции легких в целом.

Идеальным объектом изучения газового состава крови является *артериальная* кровь, полученная пункцией локтевой или бедренной артерии. Газовый состав венозной крови не может быть использован как показатель функции аппарата внешнего дыхания, так как содержание в ней O_2 и CO_2 зависит еще и от уровня обмена веществ и скорости кровотока в тканях.

Забор крови и ее доставка к аппарату должны осуществляться без доступа воздуха (в шприце, закрытом капилляре, сосуде под вазелиновым маслом). Шприц и иглу для пункции необходимо промыть гепарином.

Необходимость получения крови из артерии исключает возможность повторных исследований на протяжении короткого периода времени, поэтому широкое распространение получило исследование малых порций *капиллярной* крови, полученных из кончика пальца или мочки уха.

Еще Холденом было показано, что если руку человека держать в течение 20 мин в водяной бане с температурой воды 38 °С, то в этих условиях газовый состав крови из подкожной вены руки станет идентичным газовому составу артериальной крови. Еще более близок к артериальной газовый состав капиллярной крови.

Используемая в настоящее время измерительная аппаратура предусматривает исследование минимальных порций крови (0,1 мл), которые можно получить из кончика разогретого пальца или мочки уха, предварительно добившись того, чтобы кровоток в ней был максимален (растирание).

Для определения газового состава крови могут быть использованы различные методы.

В настоящее время наиболее доступным и широко распространенным способом изучения оксигенации крови являются *оксиметрические методы.* Они основаны на различии оптических свойств (спектров поглощения) гемоглобина и оксигемоглобина.

Алый цвет артериальной крови обусловлен тем, что оксигемоглобин достаточно интенсивно поглощает коротковолновые лучи, соответствующие синей части спектра, но пропускает большую часть длинноволновых («красных») лучей. Дезоксигемоглобин более интенсивно поглощает длинноволновые лучи и менее интенсивно — коротковолновые. В связи с этим венозная кровь выглядит темнее и имеет красный цвет с синеватым оттенком.

Для определения насыщения крови кислородом (SO_2 или HbO_2) используются *спектрофотометры* — приборы, в которых видимый свет при помощи призмы или дифракционной решетки разлагается в спектр. Затем из спектра выделяется узкая полоса лучей с определенной длиной волны (монохроматический свет) и пропускается через исследуемый раствор (порцию крови).

Поглощение света зависит от оптических свойств крови. Для определения соотношения между интенсивностью падающего и прошедшего через раствор света используется фотоэлемент.

Напряжение кислорода и углекислого газа крови можно измерить с помощью специальных электродов.

Для определения напряжения кислорода применяют *полярографический метод*. Он предусматривает использование двух электродов: измеряющего, изготовленного из благородных (не окисляющихся) металлов (платины или золота), и референтного. Электроды отделены от крови мембраной, проницаемой для газов, и включены в замкнутую цепь, где создается небольшое напряжение.

Молекулы кислорода, диффундирующие через мембрану, восстанавливаются на поверхности измеряющего электрода. В результате возникает электрический ток, величина которого пропорциональна напряжению O_2 в крови.

Электрод для определения напряжения углекислого газа представляет собой pH-метр, в котором измеряющий и референтный электроды окружены раствором бикарбонатного буфера и отделены от крови тонкой мембраной, проницаемой для газов и непроницаемой для ионов HCO_3^-. Углекислый газ диффундирует из крови через мембрану, вследствие чего меняется pH бикарбонатного буфера. Чем выше напряжение углекислого газа крови, тем большее количество молекул CO_2 проникает через мембрану. Изменения pH электролитного раствора регистрируются амперметром.

6. КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ

Активная реакция крови — чрезвычайно важная гомеостатическая константа организма, обеспечивающая течение окислительно-восстановительных процессов, деятельность ферментов, направление и интенсивность всех видов обмена.

Кислотность или щелочность раствора зависит от содержания в нем свободных ионов водорода [H^+]. Количественно активная реакция крови характеризуется водородным показателем — pH (*power hydrogen* — «сила водорода»).

Водородный показатель — отрицательный десятичный логарифм концентрации водородных ионов, т. е. $pH = -lg [H^+]$.

Символ pH и шкалу pH (от 0 до 14) ввел в 1908 г. Серенсен. Если pH равно 7,0 (нейтральная реакция среды), то содержание ионов H+ равно 10^7 моль/л. Кислая реакция раствора имеет pH от 0 до 7; щелочная — от 7 до 14.

Кислота рассматривается как донор ионов водорода, основание — как их акцептор, т. е. вещество, которое может связывать ионы водорода.

Постоянство кислотно-основного состояния (КОС) поддерживается как физико-химическими (буферные системы), так и физиологическими механизмами компенсации (легкие, почки, печень, другие органы).

Буферными системами называют растворы, обладающие свойствами достаточно стойко сохранять постоянство концентрации водородных ионов как при добавлении кислот или щелочей, так и при разведении.

Буферная система — это смесь слабой кислоты с солью этой кислоты, образованной сильным основанием.

Примером может служить сопряженная кислотно-основная пара карбонатной буферной системы: H_2CO_3 и $NaHCO_3$.

В крови существует несколько буферных систем:

1) бикарбонатная (смесь H_2CO_3 и HCO_3^-);

2) система гемоглобин — оксигемоглобин (оксигемоглобин имеет свойства слабой кислоты, а дезоксигемоглобин — слабого основания);

3) белковая (обусловленная способностью белков ионизироваться);

4) фосфатная система (дифосфат — монофосфат).

Самой мощной является бикарбонатная буферная система — она включает 53% всей буферной емкости крови, остальные системы составляют соответственно 35%, 7% и 5%. Особое значение гемоглобинового буфера заключается в том, что кислотность гемоглобина зависит от его оксигенации, то есть газообмен кислорода потенцирует буферный эффект системы.

Исключительно высокую буферную емкость плазмы крови можно проиллюстрировать следующим примером. Если 1 мл децинормальной соляной кислоты добавить к 1 л нейтрального физиологического раствора, который не является буфером, то его pH упадет с 7,0 до 2,0. Если такое же количество соляной кислоты добавить к 1 л плазмы, то pH снизится всего с 7,4 до 7,2.

Роль почек в поддержании постоянства кислотно-основного состояния заключается в связывании или выведении ионов водорода и возвращении в кровь ионов натрия и бикарбоната. Механизмы регуляции КОС *почками* тесно связаны с водно-солевым обменом. Метаболическая почечная компенсация развивается гораздо медленнее дыхательной компенсации — в течение 6–12 ч.

Постоянство кислотно-основного состояния поддерживается также деятельностью *печени*. Большинство органических кислот в печени окисляется, а промежуточные и конечные продукты либо не имеют кислого характера, либо представляют собой летучие кислоты (углекислота), быстро удаляющиеся легкими. Молочная кислота в печени преобразуется в гликоген (животный крахмал). Большое значение имеет способность печени удалять неорганические кислоты вместе с желчью.

Выделение *кислого желудочного сока и щелочных соков* (панкреатического и кишечного) также имеет значение в регуляции КОС.

Огромная роль в поддержании постоянства КОС принадлежит дыханию. Через *легкие* в виде углекислоты выделяется 95% образующихся в организме кислых валентностей. За сутки человек выделяет около 15 000 ммоль углекислоты, следовательно, из крови исчезает примерно такое же количество ионов водорода ($H_2CO_3 = CO_2\uparrow + H_2O$). Для сравнения: почки ежедневно экскретируют 40–60 ммоль H^+ в виде нелетучих кислот.

Количество выделяемой двуокиси углерода определяется ее концентрацией в воздухе альвеол и объемом вентиляции. Недостаточная вентиляция приводит к повышению парциального давления CO_2 в альвеолярном воздухе *(альвеолярная гиперкапния)* и соответственно увеличению напряжения углекислого газа в артериальной крови *(артериальная гиперкапния)*. При гипервентиляции происходят обратные изменения — развивается *альвеолярная* и *артериальная гипокапния*.

Таким образом, напряжение углекислого газа в крови ($PaCO_2$), с одной стороны, характеризует эффективность газообмена и деятельность аппарата внешнего дыхания, с другой — является важнейшим показателем кислотно-основного состояния, его дыхательным компонентом.

Респираторные сдвиги КОС самым непосредственным образом участвуют в регуляции дыхания. Легочный механизм компенсации является чрезвычайно быстрым (коррекция изменений pH осуществляется через 1–3 мин) и очень чувствительным.

При повышении $PaCO_2$ с 40 до 60 мм рт. ст. минутный объем дыхания возрастает от 7 до 65 л/мин. Но при слишком большом повышении $PaCO_2$ или длительном существовании гиперкапнии наступает угнетение дыхательного центра с понижением его чувствительности к CO_2.

При ряде патологических состояний регуляторные механизмы КОС (буферные системы крови, дыхательная и выделительная системы) не могут поддерживать pH на постоянном уровне. Развиваются нарушения КОС, и в зависимости от того, в какую сторону происходит сдвиг pH, выделяют *ацидоз* и *алкалоз*.

В зависимости от причины, вызвавшей смещение pH, выделяют дыхательные (респираторные) и метаболические (обменные) нарушения КОС: *дыхательный ацидоз, дыхательный алкалоз, метаболический ацидоз, метаболический алкалоз*.

Системы регуляции КОС стремятся ликвидировать возникшие изменения, при этом респираторные нарушения нивелируются механизмами метаболической компенсации, а метаболические нарушения компенсируются изменениями вентиляции легких.

6.1. Показатели кислотно-основного состояния

Кислотно-основное состояние крови оценивается комплексом показателей.

Величина pH — основной показатель КОС. У здоровых людей pH артериальной крови равен 7,40 (7,35–7,45),

т. е. кровь имеет слабощелочную реакцию. Снижение величины pH означает сдвиг в кислую сторону — *ацидоз* (pH < 7,35), увеличение pH — сдвиг в щелочную сторону — *алкалоз* (pH > 7,45).

Размах колебаний pH кажется небольшим вследствие применения логарифмической шкалы. Однако разница в единицу pH означает десятикратное изменение концентрации водородных ионов. Сдвиги pH более чем на 0,4 (pH менее 7,0 и более 7,8) считаются несовместимыми с жизнью.

Колебания pH в пределах 7,35–7,45 относятся к зоне полной компенсации. Изменения pH вне пределов этой зоны трактуются следующим образом:

- субкомпенсированный ацидоз (pH 7,25–7,35);
- декомпенсированнй ацидоз (pH < 7,25);
- субкомпенсированный алкалоз (pH 7,45–7,55);
- декомпенсированный алкалоз (pH > 7,55).

$PaCO_2$ (PCO_2) — напряжение углекислого газа в артериальной крови. В норме $PaCO_2$ составляет 40 мм рт. ст. с колебаниями от 35 до 45 мм рт. ст. Повышение или снижение $PaCO_2$ является признаком респираторных нарушений.

Альвеолярная гипервентиляция сопровождается снижением $PaCO_2$ (артериальной гипокапнией) и респираторным алкалозом, альвеолярная гиповентиляция — повышением $PaCO_2$ (артериальной гиперкапнией) и респираторным ацидозом.

Буферные основания (Buffer Base, BB) — общее количество всех анионов крови. Поскольку общее количество буферных оснований (в отличие от стандартных и истинных бикарбонатов) не зависит от напряжения CO_2, по величине BB судят о метаболических нарушениях КОС. В норме содержание буферных оснований составляет 48,0 ± 2,0 ммоль/л.

Избыток или дефицит буферных оснований (Base Excess, BE) — отклонение концентрации буферных оснований от нормального уровня. В норме показатель BE равен нулю, допустимые пределы колебаний ± 2,3 ммоль/л. При повышении содержания буферных оснований величина BE становится положительной (избыток оснований), при снижении — отрицательной (дефицит оснований). Величина BE является наиболее информативным показателем метаболических нарушений КОС благодаря знаку (+ или –) перед числовым выражением. Дефицит оснований, выходящий за пределы колебаний нормы, свидетельствует о наличии метаболического ацидоза, избыток — о наличии метаболического алкалоза.

Стандартные бикарбонаты (SB) — концентрация бикарбонатов в крови при стандартных условиях (pH = 7,40; $PaCO_2$ = 40 мм рт. ст.; t = 37 °C; SO_2 = 100%).

Истинные (актуальные) бикарбонаты (AB) — концентрация бикарбонатов в крови при соответствующих конкретных условиях, имеющихся в кровеносном русле. Стандартные и истинные бикарбонаты характеризуют бикарбонатную буферную систему крови. В норме значения SB и AB совпадают и составляют 24,0 ± 2,0 ммоль/л. Количество стандартных и истинных бикарбонатов уменьшается при метаболическом ацидозе и увеличивается при метаболическом алкалозе.

6.2. Нарушения кислотно-основного состояния

Метаболический (обменный) ацидоз развивается при накоплении в крови нелетучих кислот. Он наблюдается при гипоксии тканей, нарушениях микроциркуляции, кетоацидозе при сахарном диабете, почечной

и печеночной недостаточности, шоке и других патологических состояниях. Наблюдается уменьшение величины pH, снижение содержания буферных оснований, стандартных и истинных бикарбонатов. Величина BE имеет знак (–), что свидетельствует о дефиците буферных оснований.

К метаболическому (обменному) алкалозу могут приводить тяжелые нарушения обмена электролитов, потеря кислого желудочного содержимого (например, при неукротимой рвоте), чрезмерное потребление с пищей щелочных веществ. Увеличивается значение pH (сдвиг в сторону алкалоза) — повышается концентрация BB, SB, AB. Величина BE имеет знак (+) — избыток буферных оснований.

Причиной дыхательных нарушений кислотно-основного состояния является неадекватная вентиляция.

Респираторный (дыхательный) алкалоз возникает в результате произвольной и непроизвольной гипервентиляции. У здоровых людей он может наблюдаться в условиях высокогорья, при беге на длинные дистанции, при эмоциональном возбуждении. Одышка легочного или сердечного больного, когда нет условий для задержки CO_2 в альвеолах, искусственная вентиляция легких могут сопровождаться респираторным алкалозом. Он протекает с повышением pH, снижением $PaCO_2$, компенсаторным уменьшением концентрации бикарбонатов, буферных оснований, нарастанием дефицита буферных оснований.

При выраженной гипокапнии ($PaCO_2 < 20–25$ мм рт. ст.) и респираторном алкалозе могут наступить потеря сознания и судороги. Особенно неблагоприятны гипокапния и респираторный алкалоз в условиях недостатка кислорода (гипоксии). Устойчивость организма к гипоксии при этом резко падает. С этими нарушениями обычно связывают летные происшествия.

Респираторный (дыхательный) ацидоз развивается на фоне гиповентиляции, которая может быть следствием угнетения дыхательного центра. При тяжелой дыхательной недостаточности, связанной с патологией легких, возникает респираторный ацидоз. Величина pH при этом смещена в сторону ацидоза, напряжение CO_2 в крови повышено.

При значительном (более 70 мм рт. ст.) и достаточно быстром повышении $PaCO_2$ (например, при астматическом статусе) может развиться *гиперкапническая кома*. Сначала появляются головная боль, крупный тремор рук, потливость, затем психическое возбуждение (эйфория) или сонливость, спутанность сознания, артериальная и венозная гипертензия. Далее появляются судороги, потеря сознания.

Гиперкапния и респираторный ацидоз могут быть следствием пребывания человека в атмосфере с повышенным содержанием углекислого газа.

При хронически развивающемся дыхательном ацидозе наряду с повышением $PaCO_2$ и снижением pH наблюдается компенсаторное увеличение бикарбонатов и буферных оснований. Величина BE, как правило, имеет знак (+) — избыток буферных оснований.

При хронических заболеваниях легких может возникнуть и метаболический ацидоз. Его развитие связывают с активным воспалительным процессом в легких, гипоксемией, недостаточностью кровообращения. Метаболический и респираторный ацидоз нередко сочетаются, в результате чего возникает смешанный ацидоз.

Первичные сдвиги КОС не всегда можно отличить от компенсаторных вторичных. Обычно первичные нарушения показателей КОС выражены больше, чем компенсаторные, и именно первые определяют направление сдвига pH. Правильная оценка первичных и компенсаторных сдвигов КОС — обязательное условие адекватной коррекции этих нарушений. Чтобы

избежать ошибок в трактовке КОС, необходимо наряду с оценкой всех его компонентов учитывать PaO_2 и клиническую картину заболевания.

Определение pH крови осуществляется электрометрическим способом с использованием стеклянного электрода, чувствительного к ионам водорода.

Для определения напряжения углекислого газа в крови используется эквилибрационная методика Аструпа или электрод Северингхауса. Значения, характеризующие метаболические компоненты КОС, рассчитывают с помощью номограммы.

Исследуется артериальная кровь или артериализированная капиллярная кровь из кончика прогретого пальца. Требуемый объем крови не превышает 0,1–0,2 мл.

В настоящее время выпускаются приборы, определяющие pH, напряжение CO_2 и O_2 крови; расчеты производятся микрокомпьютером, входящим в состав прибора.

7. ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Как правильно сдавать гормональные анализы

Для анализа крови на гормоны берется кровь из вены, обычно в области локтевого сгиба. Как правило, достаточно получение 3–5 мл крови. Так как прием пищи может оказать влияние на целый ряд гормонов, следует приходить на анализ утром после ночного голодания. В срочных и тяжелых случаях возможно взятие крови на анализ независимо от времени суток и приема пищи.

Очень важно сдавать анализы в утренние часы (с 08.00 до 09.00), так как многие гормоны имеют суточный ритм секреции. Например, часто используемый для оценки функции щитовидной железы тиреотропный гормон имеет максимальный уровень в крови в 07.00–08.00 ч и в несколько раз снижается к полудню. Поэтому анализы крови на этот гормон, взятые после 11.00 ч могут ввести в заблуждение врача и неправильно оценить результаты ваших исследований.

Женщины перед сдачей гормональных анализов должны помнить, что уровень гормонов, регулирующих половую функцию (эстрадиол, ЛГ, ФСГ, прогестерон, пролактин), *зависят от фаз менструального цикла* и их нормативы разработаны для начала (фолликулярной фазы), середины (овуляторного периода) и конца цикла (лютеиновой фазы). Поэтому, если не было специальных указаний врача, анализ крови на указанные гормоны следует сдавать на 5–7-й день от начала цикла (считая со дня начала менструации).

Необходимо иметь в виду, что секреция многих гормонов (АКТГ и кортизол, СТГ, пролактин, инсулин, катехоламины и др.) существенно изменяется при физи-

ческих нагрузках и различных стрессовых состояниях (физическая и психическая травма, переохлаждение, инфекция и т. д.), поэтому накануне и в день сдачи гормональных анализов необходимо избегать интенсивных физических упражнений и психоэмоциональных нагрузок. Не следует сдавать анализы при повышении температуры тела, на фоне инфекционных заболеваний (ангина, ОРЗ и др.).

Искажению результатов гормональных тестов способствует прием многих лекарственных препаратов. Например, прием феназепама или церукала (и многих других препаратов) даже накануне сдачи анализа может привести к значительному повышению уровня в крови такого гормона, как пролактин, и соответственно неправильной постановке диагноза врачом. Желательно, чтобы все медикаменты, которые принимает больной, были отменены за 7–10 дней до взятия крови на гормоны, а если это невозможно сделать, больной должен предупредить врача о том, какие лекарства принимает.

Наконец, необходимо проинформировать врача о наличии у вас сопутствующих болезней (если врач сам об этом не спросил), так как известно много заболеваний внутренних органов, которые могут привести к снижению или повышению выработки некоторых гормонов (например, хронические заболевания печени и почек, системные болезни соединительной ткани и др.).

7.1. Сахарный диабет и другие нарушения углеводного обмена

7.1.1. Глюкоза крови

Глюкоза является важнейшим энергетическим материалом и используется во многих процессах, происходящих в организме человека, который через нервную и эндокринную системы тщательно «следит» за тем, чтобы

концентрация этого вещества в крови поддерживалась в строгих рамках. Так, у здоровых людей содержание глюкозы в крови, полученной из пальца (капиллярная кровь) утром до завтрака, варьируется от 3,3 до 5,5 ммоль/л. Следует иметь в виду, что при биохимическом анализе определяют глюкозу в венозной крови, нормативы для которой несколько отличаются от указанных выше.

Иногда уровень глюкозы выражают в мг% (в некоторых глюкозоанализаторах и наборах тест-полосок). Пересчет из одной размерности в другую можно осуществить с помощью формул:

- уровень глюкозы (мг%) = уровень глюкозы (ммоль/л) × 18;
- уровень глюкозы (ммоль/л) = уровень глюкозы (мг%) : 18.

Так как глюкоза в крови — это основной источник энергии для органов и тканей в организме человека, то, когда ее уровень становится ниже нормы (это состояние называется *гипогликемией*), могут развиваться серьезные изменения со стороны головного мозга, вплоть до развития комы.

Чаще всего гипогликемии возникают у больных сахарным диабетом, которые вводят себе инсулин или принимают сахароснижающие таблетки, нарушающих режим питания или двигательной активности: после пропусков в приеме пищи, при чрезмерной физической нагрузке и употреблении алкоголя. Наиболее тяжелые и длительные гипогликемии наблюдаются у больных с инсулиномой — опухолью, происходящей из островковых клеток поджелудочной железы, вырабатывающих инсулин. В таких случаях уровень глюкозы крови может снижаться до 1,0 ммоль/л.

Гипогликемии могут развиваться у здоровых людей при длительном голодании, а также у больных при нарушении всасывания углеводов (при заболеваниях же-

лудка и кишечника, демпинг-синдроме и т. д.), при хронических болезнях печени и некоторых эндокринных заболеваниях (недостаточность функции гипофиза, надпочечников, щитовидной железы). Иногда гипогликемические состояния отмечаются у людей, страдающих заболеваниями центральной нервной системы: распространенном атеросклерозе сосудов головного мозга, последствиях инсультов.

Повышение уровня глюкозы в крови (гипергликемия) практически всегда свидетельствует о развитии у обследуемого сахарного диабета или менее выраженных нарушений обмена углеводов.

Врач должен поставить диагноз сахарного диабета в том случае, если содержание глюкозы в цельной капиллярной (венозной) крови натощак составляет более 6,1 ммоль/л, а в любом случайном анализе крови — более 11,1 ммоль/л (табл. 6). В тех ситуациях, когда у пациента уровень глюкозы в крови не превышает 6,1 ммоль/л, но больше верхней границы физиологической нормы (5,5 ммоль/л), врач должен назначить пробу с нагрузкой глюкозой, называемой глюкозотолерантным тестом.

Для получения достоверных результатов этой пробы необходимо соблюдать несколько простых правил. До проведения пробы обследуемый должен питаться как обычно, т. е. без специального ограничения углеводов (сластей, мучных изделий и т. д.) в своем рационе и не изменять уровень своей физической активности (т. е. накануне обследования не следует заниматься интенсивными физическими упражнениями). Во время проведения пробы запрещается курить, пить кофе. Данный тест не проводят во время инфекционного заболевания, при повышении температуры тела. Методика пробы заключается в следующем. Утром натощак в положении сидя или лежа у обследуемого берут кровь из пальца (обычно) или из вены для определения исходного уровня глюкозы, после чего пациент выпивает

стакан воды, в котором растворено 75 г глюкозы. Для детей доза принимаемой глюкозы составляет 1,75 г/кг массы тела, но не более 75 г. Второй раз кровь на анализ берут через 1 и 2 ч после приема глюкозы.

Если уровень глюкозы в крови натощак составляет менее 6,1 ммоль/л, а после приема глюкозы — менее 7,8 ммоль/л — диагноз сахарного диабета и каких-либо других нарушений углеводного обмена снимается, т. е. больному говорят, что он здоров. При выявлении других результатов выделяют три возможных варианта патологии углеводного обмена (табл. 6):

1) сахарный диабет;
2) нарушенная толерантность к глюкозе;
3) нарушенный уровень глюкозы крови (гликемии) натощак.

Таблица 6

Критерии диагностики сахарного диабета

Время определения	Глюкоза крови, ммоль/л			
	Цельная кровь	Плазма		
	венозная	капиллярная	венозная	капиллярная
Сахарный диабет				
Натощак	≥6,1	≥6,1	≥7,0	≥7,0
Через 2 ч	≥10,0	≥11,1	≥11,1	≥12,2
Нарушенная толерантность к глюкозе				
Натощак	<6,1	<6,1	<7,0	<7,0
Через 2 ч	≥6,1 <10,0	≥7,8 <11,1	≥7,8 <11,1	≥8,9 <12,2
Нарушенная гликемия натощак				
Натощак	≥5,6 <6,1	≥5,6 <6,1	≥6,1 <7,0	≥6,1 <7,0
Через 2 ч	<6,7	<7,8	<7,8	<8,9

Следует подчеркнуть, что диагноз сахарного диабета обследуемому без клинических признаков этой болезни (жажда, учащенное мочеиспускание, похудание) не может быть поставлен на основании однократного анализа, так как обратимое или временное повышение уровня глюкозы в крови может выявляться у людей с остро протекающими инфекционными заболеваниями, на фоне травм или тяжелого стресса.

По этой причине диагноз сахарного диабета обязательно подтверждается повторными анализами крови после устранения возможных причин нарушений углеводного обмена (выздоровления от инфекционного заболевания, нормализации температуры тела и т. д.). Лишь в случаях явных симптомов сахарного диабета, а также при высокой (14–15 ммоль/л и выше) гипергликемии с появлением кетоновых тел в крови (см. ниже) достаточно однократного определения глюкозы крови.

Глюкоза в моче может определяться качественно и количественно. Наиболее часто используются биохимический (поляриметрический) метод, а также специальные индикаторные полоски для экспресс-анализа.

Появление глюкозы в моче называется *глюкозурией*. Пока уровень глюкозы не превышает определенного предела (почечный порог глюкозы), который обычно составляет 9–10 ммоль/л, она не попадает в мочу. Следовательно, глюкоза может появляться в моче в двух случаях: при значительном увеличении сахара в крови (более 10 ммоль/л) или при снижении почечного порога глюкозы, которое наблюдается при врожденных или приобретенных нарушениях функции почек. Крайне редко эпизоды умеренной глюкозурии могут наблюдаться у здоровых людей после одномоментного злоупотребления продуктами с высоким содержанием сахара (мед, варенье, различные сладости).

У всех людей при появлении глюкозы в моче следует подозревать сахарный диабет и определять уровень

глюкозы в крови. Кроме того, у больных сахарным диабетом этот анализ может использоваться для оценки эффективности лечения. Глюкозурия в разных лабораториях может вычисляется в различных единицах (ммоль/л или %), для перевода из одной размерности в другую используются следующие формулы:

- глюкоза в моче (ммоль/л) = [глюкоза в моче (%) : 18] × 1000;
- глюкоза в моче (%) = [глюкоза в моче (ммоль/л) × 18] : 1000.

Для более точного определения степени глюкозурии во многих лечебных учреждениях рассчитывают суточную потерю глюкозы с мочой (суточная глюкозурия) или глюкозурию в отдельных порциях мочи, выраженную в граммах. Уменьшение суточной глюкозурии свидетельствует об эффективности лечебных мероприятий и, напротив, увеличение количества глюкозы, выделенной с мочой за сутки, свидетельствует о необходимости усиления терапии сахароснижающими таблетками или инсулином больного сахарным диабетом. Вместе с тем из-за того что глюкозурия не всегда точно отражает уровень сахара в крови (прежде всего, из-за изменчивости почечного порога глюкозы), в настоящее время для оценки степени компенсации сахарного диабета рекомендуется использовать не показатель глюкозурии, а величину глюкозы крови, многократно определяемую самим пациентом с помощью специального портативного аппарата — глюкометра.

Гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}). Гемоглобин, как уже описывалось выше, находится в эритроците и имеет в своем составе белковый компонент — глобин, который вступает в необратимую связь с глюкозой в крови. Процесс образования такой связи называется гликозилированием, а «продукт», который образуется, получил название гликозилированного гемоглобина.

Так как количество образуемого HbA_{1c} прямо пропорционально концентрации глюкозы в крови и длительности «соприкосновения» глюкозы и эритроцитов, данный показатель отражает состояние углеводного обмена человека за последние 90–120 дней (средняя продолжительность жизни эритроцита в организме).

По сути, HbA_{1c} соответствует среднему уровню глюкозы крови за 3 месяца, предшествующие анализу, поэтому используется врачами как один из основных показателей, отвечающих на вопрос: хорошо или нет был компенсирован сахарный диабет за последние месяцы.

Таблица 7

Лабораторные критерии компенсации сахарного диабета 1-го типа

Показатели	Уровень компенсации		
	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
HbA_{1c}, %	6,0–7,0	7,1–7,5	>7,5
Гликемия:			
- натощак, ммоль/л	5,0–6.0	6,1–6,5	>6,5
- через 2 часа после еды, ммоль/л	7,5–8,0	8,1–9,0	>9,0
- перед сном, ммоль/л	6,0–7,0	7,1–7,5	>7,5

Гликозилированный гемоглобин, наряду с содержанием глюкозы крови натощак и после еды, является важнейшим параметром, используемым для оценки степени компенсации углеводного обмена у больных сахарным диабетом 1- и 2-го типов (табл. 7 и 8), поэтому данный анализ рекомендуется проводить всем страдающим сахарным диабетом каждые 3 месяца.

Содержание гликозилированного гемоглобина у практически здоровых людей составляет 4–6% (нормальные показатели несколько варьируются при использовании различных методов определения HbA_{1c}).

Уровень HbA_{1c} менее 6,5–7,0% свидетельствует о хорошей компенсации заболевания, менее 7,0–7,5% — о субкомпенсации, а значения, превышающие указанные, — о декомпенсации сахарного диабета.

Таблица 8

Лабораторные критерии компенсации сахарного диабета 2-го типа

Показатели	Уровень компенсации		
	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
HbA_{1c}, %	**6,0–6,5**	**6,6–7,0**	**>7,0**
Гликемия:			
- натощак, ммоль/л	5,0–5,5	5,6–6,5	>6,5
- через 2 ч после еды, ммоль/л	<7,5	7,5–9,0	>9,0
- перед сном, ммоль/л	6,0–7,0	7,1–7,5	>7,5

Фруктозамин сыворотки крови является другим типом соединений белков крови с глюкозой, механизм образования которых аналогичен таковому для HbA_{1c}. Вследствие более короткого периода полужизни фруктозамина уровень данного белка характеризует состояние углеводного обмена у пациента в течение 3 недель, предшествовавших исследованию, т. е. за более короткий промежуток времени по сравнению с гемоглобином. Поэтому исследование этого показателя используется в основном у беременных женщин и детей, страдающих сахарным диабетом и требующих более тщательного слежения за состоянием углеводного обмена. У здоровых людей уровень фруктозамина в сыворотке крови составляет 2–2,8 ммоль/л.

Кетоновые тела крови и мочи (ацетоуксусная кислота и бета-оксимасляная кислота) образуются в печени из продуктов распада жиров и некоторых аминокислот — лейцина, изолейцина, валина. Появление в моче кетоновых тел в сочетании с повышением глюкозы

крови почти всегда свидетельствует о том, что в организме человека имеется резко выраженный дефицит инсулина, что бывает при развитии такого заболевания, как сахарный диабет 1-го типа. Следует отметить, что появление кетоновых тел в моче больного сахарным диабетом — всегда грозный симптом, свидетельствующий о выраженных нарушениях обмена веществ и, как правило, требующий неотложного лечения. Нарастание обменных нарушений и концентрации кетоновых тел в крови и моче при сахарном диабете может привести к развитию кетоацидотической комы — одного из самых тяжелых осложнений этого заболевания.

Результат определения кетоновых тел в моче обычно выражается полуколичественно: (+) — слабоположительна реакция, (++) и (+++) — положительная, (++++) — резко положительная.

Повышение концентрации кетоновых тел в крови и появление их в моче характерно для людей при быстром похудании, в том числе при лечении полным голоданием. Наиболее частая причина *кетоацидоза* — грубые нарушения в лечении сахарного диабета (пропуск или заниженная доза вводимого инсулина и др.). Появление кетоновых тел в моче у больных с длительно протекающим сахарным диабетом 2-го типа указывает на истощение клеток поджелудочной железы, вырабатывающих инсулин, и обязывает врача назначить такому больному инсулинотерапию.

Молочная кислота крови. Нормальный уровень молочной кислоты в крови составляет 0,6–1,3 ммоль/л (5,6–12 мг%). Концентрация молочной кислоты в крови значительно возрастает при одном из острых осложнений сахарного диабета — *лактацидозе*, который при определенных условиях может приводить к развитию лактатацидотической диабетической комы. Этот вид комы отличается высокой смертностью. Он обычно развивается у больных сахарным диабетом в сочетании

с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также при злоупотреблении алкоголем на фоне приема некоторых сахароснижающих таблеток (метформин).

Перечисленные выше лабораторные показатели и некоторые общеизвестные биохимические тесты используются для дифференциальной диагностики различных видов диабетических ком (табл. 9).

Таблица 9

Лабораторные критерии дифференциальной диагностики коматозных состояний при сахарном диабете

Показатель	Вид комы			
	Гиперкетонемическая	Гиперосмолярная	Лактацидотическая	Гипогликемическая
Глюкоза крови	Значительно повышена, обычно выше 30 ммоль/л	Обычно выше 50 ммоль/л, может достигать 100 ммоль/л	Умеренное повышение или норма	Снижена
Глюкоза мочи	Значительная глюкозурия	Умеренная глюкозурия, иногда аглюкозурия	Нет	
Кетоновые тела в крови	Резко повышены	Норма	Норма	Норма
Реакция мочи на ацетон	Резко положительная	Отрицательная		
pH крови	7,2–7,0 и ниже	Норма	7,2–7,0 и ниже	Норма
Осмолярность плазмы крови	Сначала норма, затем умеренное повышение	Повышена до 400 и более ммоль/л	Норма	Норма
Молочная кислота крови	Норма	Норма	Значительное повышение	Норма

Иммунореактивный инсулин (ИРИ) сыворотки крови. Как известно, инсулин выполняет очень важные функции, основной из которых является регуляция обмена углеводов в организме человека. В норме уровень ИРИ сыворотки крови составляет 3–20 мкЕд/мл (РИА). Содержание инсулина в крови резко возрастает после приема пищи, так как основным регулятором выработки этого гормона поджелудочной железы являются углеводы (сахар, хлеб, каши и т. д.).

Секреция инсулина снижена при сахарном диабете 1-го типа, однако определение ИРИ не отражает истинной функции поджелудочной железы по выработке инсулина у таких больных, поскольку реактивы реагируют не только с «собственным» инсулином, но и с тем инсулином, который больной вводит себе в виде лекарства.

У больных сахарным диабетом 2-го типа, которые получают сахароснижающие таблетки, уровень ИРИ может быть различным: в начале заболевания нормальным или умеренно повышенным и сниженным на поздних стадиях заболевания вследствие истощения функциональных резервов поджелудочной железы.

Содержание ИРИ в сыворотке крови значительно повышено, нередко до 60 и более мкЕд/мл, у лиц с инсулиномой — гормональной опухолью поджелудочной железы, вырабатывающей большие количества инсулина.

Определенное диагностическое значение имеет одновременное определение в крови уровня глюкозы и иммунореактивного инсулина и расчет отношения ИРИ (мкЕд/мл)/глюкоза (мг%).

У здоровых людей этот показатель всегда ниже 0,4, а у больных с инсулиномой этот показатель выше 0,4 и нередко достигает 1.

Учитывая, что выделены более 50 разновидностей гипогликемических состояний, среди которых инсу-

линома не является наиболее частой причиной гипогликемии, для диагностики этой формы патологии применяется проба с голоданием.

Проба с голоданием проводится в течение 12–72 ч. У лиц с инсулиномой пробу часто приходится прерывать в более ранние сроки из-за развития выраженной гипогликемии.

Утром натощак, а затем каждые 1–2 ч у обследуемого берут кровь для определения глюкозы, ИРИ и С-пептида. При появлении признаков гипогликемии берут внеочередную пробу крови.

У здоровых людей и лиц с гипогликемиями, не связанными с серьезными заболеваниями, содержание глюкозы в крови на фоне голодания не снижается до значений менее 2,8 ммоль/л; отмечается снижение уровня ИРИ (< 4,0 мкЕд/мл), С-пептида (< 5 нг/л) и соотношения ИРИ/глюкоза (< 0,3). Для больных инсулиномой характерно развитие тяжелого гипогликемического состояния с уровнем глюкозы 1,65 ммоль/л и ниже, а исходно высокие уровни ИРИ и С-пептида не снижаются.

С-пептид сыворотки крови — это фрагмент молекулы проинсулина, в результате отщепления которого образуется инсулин. Инсулин и С-пептид секретируются в кровь в равных количествах.

Учитывая, что лечебные препараты инсулина не содержат С-пептид, определение этого белка в сыворотке крови позволяет оценить эндокринную функцию поджелудочной железы у больных сахарным диабетом, получающих инсулин.

Это в ряде случаев помогает в дифференциальной диагностике диабета 1- и 2-го типов и иногда дает основания перейти с инсулинотерапии на лечение сахароснижающими препаратами пациентов с сахарным диабетом, которым по тем или иным причинам были неоправданно назначены препараты инсулина. Кон-

центрация С-пептида в сыворотке крови у здоровых людей варьируется от 0,5 до 3 нг/мл.

В настоящее время имеются методы *определения антител к островковым клеткам (АОК) поджелудочной железы*. Известно, что у лиц с сахарным диабетом 1-го типа антитела к клеткам поджелудочной железы, вырабатывающей инсулин, появляются за несколько лет до развития этого заболевания и исчезают из крови примерно через год после его начала.

Это исследование следует проводить лицам с высокой вероятностью развития сахарного диабета 1-го типа, особенно у тех из них, которые являются кровными родственниками больных диабетом 1-го типа.

7.2. Лабораторные показатели, используемые в диагностике других эндокринных заболеваний

Гормоны представляют собой биологически активные вещества, регулирующие функции организма путем переноса специфической информации. Гормоны вырабатываются специализированными органами или группой клеток (железами внутренней секреции), оказывают многостороннее действие на обменные процессы. Они принимают непосредственное участие в регуляции важнейших жизненных функций: это и гормональная регуляция лактации, гормональный контроль процессов роста, гормональная регуляция процессов размножения, гормональное управление процессами развития и дифференцировки.

В организме существует два звена гормональной регуляции.

1. Центральное (регуляторное) — гипоталамус и гипофиз.

2. Периферическое (исполнительное) — железы-мишени, такие как щитовидная железа, надпочечники и половые железы.

Известные в настоящее время гормоны гипоталамуса (рилизинг-гормоны) делятся на гормоны, усиливающие или угнетающие выработку (секрецию) и высвобождение (выделение) соответствующих гормонов передней доли гипофиза.

При обозначении гормонов гипоталамуса, усиливающих высвобождение соответствующих гормонов гипофиза, принято использовать окончание «-либерин» (например, кортиколиберин).

Для обозначения гормонов гипоталамуса, угнетающих секрецию в гипофизе, — окончание «-статин» (например, соматостатин).

В гипоталамусе вырабатываются 9 гормонов: гонадолиберин (люлиберин), кортикотропин-рилизинг-гормон (кортиколиберин), соматотропин-рилизинг-гормон (соматолиберин), соматостатин, пролактин-рилизинг-гормон (пролактолиберин), пролактостатин, тиротропин-рилизинг-гормон (тиролиберин) и меланостатин. Каждый из гормонов гипоталамуса контролирует секрецию гормонов гипофизом. Например, кортиколиберин стимулирует синтез и высвобождение АКТГ.

Гипофиз подразделяется на аденогипофиз (передняя доля) и нейрогипофиз (задняя доля). В передней доле гипофиза вырабатываются 6 гормонов: соматотропный (СТГ), или гормон роста; пролактин (ПР); тиреотропный (ТТГ); фолликулостимулирующий (ФСГ); лютеинизирующий (ЛГ) и адренокортикотропный (АКТГ). Гормоны гипофиза (тропные гормоны), поступая в кровь, оказывают специфическое влияние на синтез гормонов в железах-мишенях (щитовидной, надпочечниках, половых железах). Так, кортикотропин стимулирует выработку кортизола корой надпочечников и т. д. Таким образом, возможно выделение

гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной, гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем.

7.2.1. Лабораторные показатели, используемые при заболеваниях щитовидной железы

Щитовидная железа расположена на шее и состоит из двух долей, соединенных узким перешейком и является единственным органом, синтезирующим органические вещества, содержащие йод.

Сразу хотелось бы оговориться, что общепринятых норм для оценки результатов исследования гормонов вообще и щитовидной железы, в частности, не существует. Они свои в каждой лаборатории.

Главными гормонами щитовидной железы являются тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3). Попадая в кровь, они прочно связываются с особыми белками плазмы. T_4 связывается сильнее, чем T_3. Эта связь с белками может быть обратимой. Гормоны щитовидной железы усиливают образование белков и распад питательных веществ. При этом происходит образование тепла и энергии. Обменные процессы в организме под действием тиреоидных гормонов усиливаются.

Изучая гормоны щитовидной железы, определяют содержание в крови: общего и свободного тироксина, общего и свободного трийодтиронина, обратного трийодтиронина (об. T_3) и тироксинсвязывающих белков.

Тироксин — это основной гормон щитовидной железы. Он регулирует обмен веществ, энергетический обмен, процессы синтеза и распада белков, жиров, углеводов, рост, развитие и размножение, кислородный обмен, температуру тела. Тироксин синтезируется под влиянием тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и сам, в свою очередь, подавляет его выделение.

Общий тироксин (T_4) в сыворотке крови взрослых практически здоровых лиц составляет 64–150 нмоль/л (5–10 мкг/100мл).

Повышение содержания в крови Т4 наблюдается при избыточной функции щитовидной железы (гипертиреоз, тиреотоксикоз), при ожирении и беременности.

Если уровень тироксина оказался ниже нормы, то это свидетельствует либо о гипотиреозе (микседема), либо о сниженной функции гипофиза.

Свободный тироксин (своб. T_4) — это та доля тироксина, которая не связана с белками плазмы крови. Свободный T_4 составляет примерно 1% от концентрации общего тироксина, но при этом является его активной частью. В крови практически здоровых людей содержится 10–26 пмоль/л (0,8–2,1 нг/100 мл) свободного тироксина.

Повышение свободного T_4 выявляется при тиреотоксикозе, неправильном избыточном приеме лекарственных средств, содержащих тироксин, назначаемых для лечения зоба, и тиреотоксической аденоме щитовидной железы.

Сниженный уровень свободного T_4 может быть обнаружен у больных микседемой и в третьем триместре беременности.

Трийодтиронин (T_3) — гормон щитовидной железы, который образуется из T_4. По характеру своего действия на обмен веществ, процессы роста, развития и образования энергии в организме трийодтиронин аналогичен тироксину, но активность его в 4–5 раз выше, чем у тироксина. Концентрация общего T_3 в крови практически здоровых людей примерно в 50 раз ниже уровня тироксина и составляет 1,2–2,8 нмоль/л (65–190 нг/100 мл).

Повышение уровня гормона наблюдается при тиреотоксикозе и беременности. Снижение содержания

трийодтиронина в крови выявляется при микседеме (гипотиреоз).

Свободный трийодтиронин (своб. T_3) — это наиболее активная часть T_3, не связанная с белками крови и составляющая примерно 0,5% от общей концентрации трийодтиронина.

Содержание своб. T_3 в крови здоровых людей составляет 3,4–8,0 пмоль/л (0,25–0,52 нг/100 мл, в среднем 0,4 нг/100 мл).

Повышение концентрации своб. T_3 встречается при избыточной функции щитовидной железы, а снижение — при гипотиреозе, в третьем триместре беременности.

Обратный трийодтиронин (об. T_3) — гормонально инертное вещество, образуется как продукт превращения и деградации тироксина.

Концентрация в крови практически здоровых людей составляет 0,39–1,16 нмоль/л (25–80 нг/100 мл).

Содержание об. T_3 в крови повышено у лиц с тиреотоксикозом, у новорожденных, при голодании, заболеваниях печени и почек, в пожилом и старческом возрасте.

Содержание об. T_3 снижено у больных с гипотиреозом.

Тиреоглобулин в сыворотке крови здоровых людей составляет 5,1±0,5 нг/мл (от 10 до 55–60 нг/мл).

Повышение уровня тиреоглобулина в сыворотке крови выявляется при диффузном токсическом зобе, подостром и аутоиммунном тиреоидите, многоузловом зобе, эндемическом зобе, раке щитовидной железы. После удаления щитовидной железы содержание тиреоглобулина в сыворотке крови резко снижено (менее 5 нг/мл). Отсутствие снижения (если уровень тиреоглобулина выше 10 нг/мл) говорит о появлении метастазов рака щитовидной железы.

Тироксинсвязывающие белки крови. Метод широко используется как дополнение к определению общего уровня T_3 и T_4 в крови.

Содержание в крови у практически здоровых людей колеблется в пределах 1,2–2,2 мг/100 мл.

Антитела к тиреоглобулину определяются с помощью реакции преципитации и реакции пассивной гемагглютинации (РПГА).

Реакция преципитации (РП) — наиболее простой метод определения антител к тиреоглобулину. РП с сывороткой крови практически здоровых людей отрицательна. При аутоиммунном тиреоидите, гипотиреозе, токсическом зобе и раке щитовидной железы РП положительная. Более чувствительной является РПГА. У практически здоровых людей РПГА, как правило, отрицательная, хотя у 5% может быть положительной. Антитела к тиреоглобулину с помощью РПГА определяются чаще всего при аутоиммунном тиреоидите (90–100%), гипотиреозе (50%), диффузном токсическом зобе (30%) и раке щитовидной железы (10%).

Антитела к тиреопероксидазе определяются теми же методами, что и антитела к тиреоглобулину. Положительный титр антител к тиреопероксидазе наблюдается при аутоиммунном тироидите (95%) и диффузном токсическом зобе (85%). Реже антитела к тиропероксидазе выявляются при раке щитовидной железы.

Итак, вы сдали гормоны щитовидной железы, и в анализах обнаружилось их увеличение. Чем это грозит, на какие проявления болезни следует обратить внимание и о каких заболеваниях следует подумать?

Если гормонов щитовидной железы вырабатывается слишком много (тиреотоксикоз), человек становится излишне раздражительным, агрессивным, беспокойным, реже — плаксивым. Теряется концентрация внимания. Человек испытывает чувство жара, сильно потеет, плохо переносит пребывание на солнце, много

ест и пьет, но при этом худеет. Как правило, учащается сердцебиение и трясутся руки. Тиреотоксикоз встречается при различных заболеваниях или избыточном поступлении тиреоидных гормонов извне. Тиреотоксикоз наблюдается при диффузном токсическом зобе, многоузловом токсическом зобе, тиреотоксической аденоме, аутоиммунном тироидите, подостром и послеродовом тироидите, опухоли гипофиза, вырабатывающей ТТГ, раке щитовидной железы, избыточном приеме йода.

Если в результате обследования уровень гормонов щитовидной железы у вас оказался снижен, то речь идет о гипотиреозе, состоянии, при котором щитовидная железа не может обеспечить организм достаточным количеством гормонов. Человек испытывает усталость, сонливость, зябкость, становится безразличным к происходящему, вялым и апатичным. Его кожа становится сухой, требующей использования увлажняющих кремов, появляется слоистость и ломкость ногтей, выпадение волос, склонность к запорам. При плохом аппетите масса тела начинает нарастать. Гипотиреоз возникает при аномалии развития щитовидной железы, нарушении образования тиреоидных гормонов, в результате йоддефицита, может наблюдаться при тиреоидитах, быть следствием удаления части или всей щитовидной железы. К гипотиреозу могут привести терапия радиоактивным йодом и облучение щитовидной железы, лечение препаратами йода, лития, мерказолилом и амиодароном. Гипотиреоз может быть связан с нарушением образования ТТГ гипофизом или поражением гипоталамических центров.

В диагностике заболеваний щитовидной железы важная роль отводится изучению тиреотропного гормона.

Тиреотропный гормон (тиреотропин, ТТГ) образуется в передней доле гипофиза и управляет деятельно-

стью щитовидной железы. Он заставляет щитовидную железу выделять гормоны, которые, в свою очередь, влияют на выработку ТТГ по принципу обратной связи. Если в организме не будет ТТГ, например когда хирурги удаляют гипофиз из-за опухоли, то у человека развивается атрофия щитовидной железы.

В крови здорового человека содержание ТТГ составляет 1–4 мЕд/мл. Всего в гипофизе у человека содержится 500–1500 мЕд ТТГ.

Повышение содержания тиреотропина в анализах встречается при первичном гипотиреозе — состоянии, отражающем недостаточность функции щитовидной железы. В этом случае повышение ТТГ возникает по принципу обратной связи. В большинстве случаев у больных с повышенным ТТГ выявляется увеличение щитовидной железы. Другой причиной повышения тиреотропина являются опухоли гипофиза, вырабатывающие много ТТГ. Эти опухоли составляют 1% от всех гипофизарных опухолей.

Снижение уровня ТТГ наблюдается при избыточной функции щитовидной железы (тиреотоксикозе), снижении функции гипофиза и лечении препаратами гормонов щитовидной железы.

7.2.2. Лабораторные показатели, используемые при заболеваниях околощитовидных желез

Паратгормон (ПТГ) образуется в паращитовидных железах и вместе с кальцитонином и витамином D регулирует гомеостаз кальция в организме. Основная задача паратгормона заключается в поддержании постоянного уровня ионизированного кальция в крови, и эту функцию он выполняет, повышая уровень кальция в крови за счет вымывания его из костей, усиления всасывания в кишечнике и в почках. Уровень кальция в крови регу-

лирует выделение паратгормона в соответствии с принципом обратной связи. Кроме того, паратгормон оказывает влияние на обмен фосфора и магния. Содержание паратгормона в сыворотке здоровых людей составляет от 8 до 76 нг/л.

Если в анализах имеет место повышение уровня паратгормона, то это говорит в пользу одного из перечисленных патологических состояний: первичный гиперпаратиреоз, при котором наблюдается избыточная функция паращитовидных желез; вторичный гиперпаратиреоз, являющийся следствием хронического заболевания почек; дефицит витамина D; а также опухоль, самостоятельно производящая паратгормон. Кроме того, повышение ПТГ выявляется при энтерогенной тетании и тетании беременных.

Снижение содержания ПТГ в анализах может наблюдаться у больных с избыточной функцией щитовидной железы, при гипопаратиреозе. Редкой причиной низкой концентрации ПТГ в анализах крови может быть саркоидоз.

Кальций сыворотки крови. Норма содержания общего кальция в сыворотке крови составляет 2,25–2,55 ммоль/л (9–10 мг/100 мл), а ионизированного — 1,0–1,5 ммоль/л (в среднем 4,8 мг/100 мл).

В плазме кальций связывается белками крови, в основном альбуминами. Снижение кальция в сыворотке крови ниже 2 ммоль/л (8 мг/100 мл) приводит к стимуляции высвобождения паратгормона.

Концентрация кальция возрастает при следующих заболеваниях и патологических состояниях: избыточной секреции паратгормона (первичный, вторичный и третичный гиперпаратиреоз, множественный эндокринный аденоматоз I и II типа, псевдогиперпаратироз), тиреотоксикозе, хронической надпочечниковой недостаточности, феохромоцитоме, метастазах злокачественных опухолей в кости, лейкозах, миеломной

болезни, лимфогранулематозе, передозировке витаминов A и D, лечении тиазидовыми диуретиками, а также при тех заболеваниях, когда больной надолго прикован к постели.

Содержание кальция снижается при следующих заболеваниях и состояниях: недостаточной секреции паратгормона (гипопаратиреоз аутоиммунного генеза, полиэндокринный аутоиммунный синдром, семейный гипопаратиреоз, послеоперационный и посттравматический гипопаратиреоз, а также гипопаратиреоз, развившийся в результате саркоидоза, туберкулеза околощитовидных желез), снижении содержания магния (рвота и понос, сахарный диабет, острый панкреатит, алкоголизм), недостатке витамина D, хронической почечной недостаточности, избытке фосфора в пище, длительном приеме слабительных, хроническом энтероколите, хроническом панкреатите, тетании беременных. Более специфичным и точным показателем является величина ионизированного кальция.

Неорганический фосфор. Концентрация неорганического фосфора в крови колеблется от 1 до 2 ммоль/л и составляет в среднем 1,13 ммоль/л (3,5 мг/100 мл), концентрация его ионизированной фракции составляет 0,61 ммоль/л (1,9 мг/100 мл). Около $^{2}/_{3}$ фосфора плазмы представляют его органические соединения, в основном фосфолипиды. Концентрация фосфора повышена в крови больных гипопаратиреозом, псевдогипопаратиреозом и вторичным гиперпаратиреозом. Уровень неорганического фосфора снижается при первичном гиперпаратиреозе, гиповитаминозе D, энтерогенной тетании и тетании беременных.

Возникает вопрос: можно ли заподозрить нарушения фосфорно-кальциевого обмена без проведения анализов? И какие изменения в состоянии здоровья должны навести на мысль о необходимости исследования паратгормона? Если у вас боли в костях, деформация

скелета, нарушение походки, патологические переломы костей, которые сопровождаются поражением поджелудочной железы, желудка, почек, суставов, тошнота, рвота, слабость, то следует иметь в виду возможность избыточной секреции паратгормона (гиперпаратиреоз) и целесообразно выяснить, каково его содержание в сыворотке крови. Аналогичным образом следует поступить и в случае наличия симптомов гипопаратиреоза, а именно: при появлении судорожного синдрома, учащенного сердцебиения, болей в области сердца, сухости кожи, ломкости ногтей, снижении памяти, бессоннице, депрессии, расстройствах желудочно-кишечного тракта. В этих случаях своевременное изучение показателей фосфорно-кальциевого обмена может существенно прояснить ситуацию и помочь оказать необходимую медицинскую помощь.

7.2.3. Лабораторные показатели, используемые при заболеваниях гипофиза

Тиреотропин. Оценка изменений тиреотропного гормона гипофиза приведена в разделе, посвященном заболеваниям щитовидной железы.

Соматотропин, или гормон роста (СТГ). Основная функция соматотропина — это регуляция роста организма. Для определения содержания СТГ в сыворотке крови рекомендуется определять уровень последнего в течение 3 дней подряд, и среднее значение этих показателей будет соответствовать базальной концентрации гормона роста в крови. У здоровых людей содержание СТГ в крови составляет 0–7,5 нг/мл.

Повышение уровня СТГ в сыворотке крови встречается при акромегалии и гигантизме (СТГ-продуцирующей аденоме гипофиза), неврогенной анорексии, хронической почечной недостаточности, циррозе печени, голодании, недостаточности белкового питания.

Аденома гипофиза при акромегалии может быть проявлением множественного эндокринного аденоматоза (МЭА I типа).

К снижению уровня гормона роста в анализах крови могут приводить как изолированная недостаточность СТГ (гипофизарный нанизм), так и недостаточность СТГ в сочетании с недостаточностью других гормонов (гипопитуитаризм). Низкий уровень гормона роста в анализе может носить наследственный характер или быть связан с дефектом рецепторов к гормону роста (синдром Ларона). Низкий СТГ наблюдается у больных с врожденными дефектами развития (отсутствие передней доли гипофиза, гипоплазия зрительных нервов, заячья губа или волчья пасть). Приобретенная недостаточность СТГ может развиться как результат опухоли (краниофарингиома, герминома, гамартрома, глиома, саркома) или травмы (роды в ягодичном предлежании, внутричерепное кровоизлияние, черепно-мозговая травма, состояние после хирургического вмешательства на головном мозге) или сосудистой патологии (аневризмы сосудов гипофиза, ангиомы, инфаркт гипофиза). Кроме того, к снижению СТГ могут привести туберкулез, сифилис, саркоидоз и облучение гипофиза.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ) представляет собой гормон гипофиза, играющий важнейшую роль в регуляции гипофизарно-надпочечниковых взаимоотношений. Уровень АКТГ в сыворотке (или плазме) крови здоровых людей колеблется от 10 до 70–80 пг/мл. Кроме того, имеется суточный ритм секреции АКТГ.

Содержание АКТГ в анализах крови повышено у больных с вторичной недостаточностью коры надпочечников, синдромом эктопированного АКТГ, когда АКТГ продуцируется опухолью внегипофизарного происхождения (рак легкого, бронхогенный карциноид, рак поджелудочной железы, медуллярный рак щитовидной

железы, карциноид тимуса, феохромоцитома, карциноид желудочно-кишечного тракта), гипофиззависимой формой синдрома Иценко–Кушинга.

Секреция АКТГ существенно снижена при первичной надпочечниковой недостаточности, кортикостероме и раке коры надпочечников.

Пролактин — это гормон гипофиза полипептидной структуры, необходимый для созревания молочной железы и стимулирующий образование и выделение молока молочными железами. Подавляет секрецию половых гормонов. В норме к повышению уровня пролактина могут приводить сон, физическая нагрузка, половой акт. Концентрация пролактина в сыворотке крови взрослых мужчин составляет 80–265 мкЕд/мл, у менструирующих женщин — 130–540 мкЕд/мл и у женщин в менопаузе — 107–290 мкЕд/мл.

Повышение содержания пролактина в анализах наблюдается у беременных женщин и при целом ряде патологических состояний. К последним относятся синдром галактореи-аменореи (синдром Чиари–Фромеля и синдром Дель Кастильо), инфекции (менингит, энцефалит и др.), аденомы гипофиза (пролактиномы), опухоли (глиома, менингиома, краниофарингиома), патология гипоталамуса (травмы, кровоизлияния, облучение, нейрохирургические операции), акромегалия (смешанная соматотропно-пролактиновая аденома), синдром Нельсона, гипотиреоз, саркоидоз, туберкулез, синдром Штейна–Левенталя, врожденная дисфункция коры надпочечников, почечная и печеночная недостаточность, внегипофизарные опухоли, выделяющие пролактин.

На результатах анализа может сказаться прием ряда фармпрепаратов. Так, могут давать завышение пролактина в крови следующие медикаменты: метоклопрамид, домперидон, амитриптилин, галоперидол,

верапамил, резерпин, альдомет, карбидофа, прием противозачаточных средств и циметидин.

Снижение концентрации пролактина в анализах наблюдается при гипофизарной недостаточности.

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) представляет собой гормон гипофиза, регулирующий работу половых желез. ФСГ стимулирует рост и созревание половых клеток — яйцеклеток и сперматозоидов. У мужчин выделяется постоянно равномерно, у женщин — циклически, повышаясь в первую фазу менструального цикла. Яйцеклетка в яичнике растет в составе фолликула, состоящего из фолликулярных клеток. Эти клетки при росте фолликула под влиянием ФСГ синтезируют женские половые гормоны — эстрогены, которые, в свою очередь, подавляют выделение ФСГ (принцип отрицательной обратной связи). В норме уровень ФСГ у мужчин составляет 1,5–7 мЕд/мл. У здоровых женщин содержание ФСГ зависит от фазы менструального цикла: в фолликулиновую — 3–11 мЕд/мл, в середине цикла — 10–45 мЕд/мл, в лютеиновую фазу — 1,5–7 мЕд/мл.

Уровень ФСГ повышается при недостаточности функции половых желез генетического или аутоиммунного характера (первичный гипергонадотропный гипогонадизм), кастрации, вследствие хирургического или лучевого лечения, при хроническом алкоголизме, орхите, в периоде менопаузы по механизму отрицательной обратной связи, а также опухолях гипофиза, продуцирующих фолликулостимулирующий гормон.

Снижение концентрации ФСГ в анализах может быть выявлено при гипофункция гипофиза или гипоталамуса (вторичный и третичный гипогонадотропный гипогонадизм) и при беременности.

Лютеинизирующий гормон (ЛГ) — это второй гормон гипофиза, отвечающий за деятельность половых желез. ЛГ стимулирует выработку половых гормонов:

у женщин — прогестерона, у мужчин — тестостерона. У мужчин лютеинизирующий гормон, как и ФСГ, выделяется постоянно на одном уровне, у женщин — циклически, увеличиваясь во время овуляции и во вторую фазу менструального цикла. В норме уровень ЛГ у мужчин составляет 4–11 мЕд/мл. У здоровых женщин содержание ЛГ зависит от фазы менструального цикла: в фолликулиновую — 2–14 мЕд/мл, в середине цикла — 24–150 мЕд/мл, в лютеиновую фазу — 2–17 мЕд/мл.

Если в анализах имеет место повышение ЛГ, то следует предполагать наличие одного из следующих состояний: недостаточности функции половых желез, синдрома поликистозных яичников, опухоли гипофиза. Следует иметь в виду, что сильная эмоциональная нагрузка в виде стресса также может привести к увеличению содержания ЛГ в крови.

Снижение уровня ЛГ выявляется при гипофункции гипофиза или гипоталамуса, ряде генетических синдромов (синдром Кальмана), неврогенной анорексии.

Необходимо отметить, что у одного больного в анализах возможно снижение уровней сразу нескольких гормонов гипофиза. В этом случае говорят о *гипопитуитаризме* — заболевании, развитие которого связано со снижением или полным выключением функции передней доли гипофиза.

К развитию гипопитуитаризма приводят следующие патологические состояния. Аденома гипофиза или кровоизлияние в гипофизарную аденому, ее инфаркт. Опухоли гипоталамо-гипофизарной области: краниофарингиомы, менингиомы, глиомы и метастазы злокачественных опухолей другой локализации (рак легких, молочной железы и др.). Послеродовые кровотечения, аневризмы мозговых сосудов, кровоизлияние в гипофиз, саркоидоз, туберкулез, сифилис, энцефалит, менингит, абсцессы, септический тромбоз кавернозного синуса. Причиной гипопитуитаризма

могут стать травма черепа, гипофизэктомия, облучение гипоталамо-гипофизарной области, синдром «пустого» турецкого седла, имплантация в гипофиз радиоактивного иттрия или золота, криохирургия гипофиза, врожденная аплазия и гипоплазия гипофиза.

7.2.4. Лабораторные показатели, используемые при заболеваниях надпочечников

Кортизол является основным гормоном организма глюкокортикоидного ряда. Определение кортизола используется для оценки функционального состояния коры надпочечников. Выделение кортизола регулируется гормоном гипофиза АКТГ.

В норме концентрация кортизола в утренние часы достигает 0,28–0,41 мкмоль/л (10–15 мкг/100 мл), иногда 0,69 мкмоль/л (25 мкг/100мл), а вечером 55–221 нмоль/л (2–8 мкг/100 мл). Таким образом, налицо отчетливый суточный ритм секреции кортизола: утром его уровень максимален и в 2–5 раз превышает значение в вечерние часы.

Повышенное содержание кортизола в плазме крови наблюдается при болезни и синдроме Иценко–Кушинга, раке коры надпочечников и кортикостероме. Кроме того, содержание кортизола может оказаться повышенным у излишне эмоциональных людей (ответ на стресс), при беременности, ожирении, сахарном диабете, тяжелых поражениях печени и хроническом алкоголизме.

Снижение содержания кортизола наблюдается при недостаточности коры надпочечников, адреногенитальном синдроме, после хирургического удаления надпочечников по поводу рака, при приеме ряда медикаментов (аминоглютетимид), а также при недостаточности гипофиза.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ). Клиническая интерпретация результатов исследования АКТГ представлена в разд. 7.2.3.

Альдостерон — это основной гормон минералокортикоидного ряда в организме человека. Выработка альдостерона контролируется особым полипептидом — ангиотензином II, который образуется из неактивного вещества ангиотензина I. Последний образуется из ангиотензиногена под влиянием ренина. Альдостерон угнетает выработку ренина по механизму отрицательной обратной связи. В норме содержание альдостерона в положении лежа составляет 7,5–150 пг/мл, а в положении стоя — 35–300 пг/мл.

Существенное повышение уровня альдостерона в анализах крови может говорить о гиперальдостеронизме (первичном, вторичном, идиопатическом), хронической патологии почек, раке клубочковой зоны коры надпочечников.

Снижение величины альдостерона наблюдается при первичной хронической недостаточности коры надпочечников, в результате лечебного воздействия на надпочечники (хирургическое, лучевое, медикаментозное), при гипоальдостеронизме (гипорениновом и гиперрениновом), псевдогипоальдостеронизме, врожденной гиперплазии коры надпочечников.

Адреналин и норадреналин (или катехоламины) плазмы крови позволяют оценить состояние мозгового слоя надпочечников. Содержание катехоламинов в плазме крови здорового человека составляет 100–500 нг/л.

Повышение катехоламинов свидетельствует в пользу наличия у больного опухоли мозгового вещества надпочечников (феохромоцитомы).

Снижение содержания катехоламинов наблюдается при надпочечниковой недостаточности. В клинической практике исследование адреналина и норадреналина в крови проводится очень редко, в связи с исклю-

чительной дороговизной реактивов для проведения исследования. Предпочтение отдается оценке адреналина и норадреналина в суточной моче и определению ванилилминдальной кислоты.

Адреналин и норадреналин в суточной моче. Данный лабораторный показатель применяется для оценки состояния мозгового вещества надпочечников и диагностики феохромоцитомы. Норма экскреции адреналина с суточной мочой составляет 0–70 нмоль/сут., норадреналина — 0–190 нмоль/сут. Повышение одного или сразу обоих показателей на 30% и более по сравнению с верхней границей нормы свидетельствует в пользу наличия феохромоцитомы у больного.

Ванилилминдальная кислота (ВМК) представляет собой конечный продукт метаболизма адреналина и норадреналина, выделяющийся с мочой. У здорового человека за сутки выделяется 2,5–38 мкмоль ВМК. Определение ВМК — достаточно простой метод, используемый для диагностики феохромоцитомы, при которой наблюдается повышение данного показателя.

7.2.5. Лабораторные показатели, используемые при заболеваниях половых желез

Половые гормоны, вырабатываемые половыми железами, отвечают за развитие вторичных половых признаков, половое созревание, сексуальную и репродуктивную функции. Кроме этого, половые гормоны образуются в небольшом количестве в коре надпочечников: и мужские и женские, и эта их часть отвечает за поддержание признаков пола в те периоды жизни, когда половые железы еще или уже не работают — в детстве и старости. Мишени для действия половых гормонов имеются во всех системах организма: нервной, выделительной, костной, мышечной, сердечно-сосудистой,

жировой ткани, коже и др. Таким образом, половые гормоны участвуют в регуляции любой деятельности человеческого организма.

Клиническая интерпретация исследования фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов представлена в разделе 7.2.3.

Тестостерон (Т) представляет собой, пожалуй, главный мужской половой гормон. Местом его образования служат преимущественно половые железы. В меньшей степени тестостерон вырабатывается в надпочечниках.

Без нормальной концентрации тестостерона в крови невозможно гармоничное развитие вторичных половых признаков у молодых людей, поддержание полового влечения и потенции у мужчин. Кроме того, тестостерон отвечает за своевременное созревание сперматозоидов, развитие скелета и мышечной массы.

Таким образом, тестостерон необходим для поддержания половой функции, развития вторичных половых признаков, поддержания белкового обмена в организме на определенном уровне, включая костную ткань, где он необходим для процессов минерализации.

Нормальное содержание тестостерона в крови здоровых мужчин составляет 2–10 нг/мл, у женщин — 0,2–1 нг/мл. Уровень тестостерона зависит от времени суток. Максимальная концентрация отмечается в 07.00, минимальная — в 20.00.

Если в анализах выявлено повышение уровня тестостерона, то это может свидетельствовать о наличии преждевременного полового созревания у мальчиков, гиперплазии коры надпочечников, опухоли (арренобластома, андробластома), продуцирующие половые гормоны.

Снижение уровня тестостерона наблюдается у больных с недостаточностью половых желез, синдромом

Дауна, а также может встречаться при заболеваниях, сопровождающихся тяжелой почечной и печеночной недостаточностью.

Дегидроэпиандростерон сульфат (ДГА-S) — мужской половой гормон, синтезирующийся в коре надпочечников. Данный лабораторный показатель используется для диагностики происхождения гиперандрогении (избытка мужских половых гормонов) у женщин.

Повышение ДГА-S наблюдается в тех случаях, когда надпочечники вырабатывают избыточное число андрогенов, что бывает при гиперплазии коры надпочечников, опухолях надпочечников, болезни Иценко–Кушинга.

Снижение ДГА-S характерно для хронической надпочечниковой недостаточности.

Эстрадиол представляет собой женский половой гормон, являющийся самым активным эстрогеном в организме женщины. Он образуется в яичниках, уровень его растет параллельно созреванию фолликула (под действием ФСГ) и достигает максимума перед овуляцией (выходом яйцеклетки). И женские, и мужские половые гормоны образуются у людей обоего пола.

Половые различия заключаются в соотношении гормонов. У мужчин эстрадиол образуется в яичках и поддерживается на постоянном низком уровне. У женщин — в яичниках циклически. Эстрадиол, как и все эстрогены (женские половые гормоны), стимулирует процессы памяти, улучшает настроение, сон, укрепляет костную ткань, защищает от атеросклероза, улучшает работу сальных желез, состояние кожи и волос.

У здоровых женщин содержание эстрадиола зависит от фазы менструального цикла: в фолликулиновую — 110–330 пмоль/л, в середине цикла — 477–1174 пмоль/л, в в лютеиновую фазу — 257–734 пмоль/л.

Скрининговое исследование уровня эстрадиола проводят на 5–7-й день менструального цикла.

Повышение уровня эстрадиола наблюдается при эстрогенпродуцирующих опухолях яичников или надпочечников, циррозе печени, тиреотоксикозе, приеме ряда гормональных препаратов (оральные контрацептивы) и в период беременности.

Сниженный уровень эстрадиола может отмечаться у больных с первичным и вторичным гипогонадизмом, синдромом Шерешевского–Тернера, приеме контрацептивных препаратов.

Прогестерон. О нормальной выработке прогестерона свидетельствует сохранение регулярных менструаций у женщины. После выхода яйцеклетки из фолликула (овуляции) на его месте в яичнике образуется желтое тело — железа, секретирующая прогестерон — гормон беременности. Она существует и выделяет этот гормон в течение 12–16 недель беременности до того момента, когда полностью сформируется плацента и возьмет на себя функцию синтеза гормонов. Если зачатия не наступает, желтое тело гибнет через 12–14 дней, и начинается менструация. Основными показаниями для определения прогестерона в крови являются оценка лютеиновой фазы и документирование овуляторного цикла у бесплодных женщин, а также исследование функции плаценты при осложненном течении беременности. При регулярном цикле уровень прогестерона определяют за неделю до менструации при измерении ректальной температуры — на 5–7-й день ее подъема, при нерегулярном цикле — несколько раз. Признаком овуляции и образования полноценного желтого тела является десятикратное повышение уровня прогестерона. Кроме яичников, как все половые гормоны, прогестерон образуется в надпочечниках.

Уровень прогестерона в анализах существенно повышается при врожденной дисфункции коры надпочечников, опухолях яичников, кисте желтого тела, при сахарном диабете, почечной недостаточности беременных и резус-сенсибилизации последних.

Секреция прогестерона снижена у женщин с бесплодием, с недостаточностью желтого тела, при угрожающем аборте, отсутствии овуляции.

8. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕКОТОРЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Даже сегодня у большинства людей бытует мнение, что диагноз рака означает приговор. На самом деле это не так. Если заболевание распознано вовремя, то во многих случаях можно спасти ситуацию. Что же нужно, чтобы выявить заболевание на ранней стадии? Необходимо исследовать так называемые онкомаркеры.

Опухолевые маркеры представляют собой вещества, вырабатываемые опухолевыми клетками. Их наличие допускается только в клетках у эмбриона человека. Появление подобных веществ у взрослого человека почти всегда говорит о наличии у него какой-либо опухоли. Причем для ряда опухолей имеются свои специфические маркеры. Большинству лабораторий сегодня доступно определение следующих онкомаркеров.

Альфа-фетопротеин (АФП) представляет собой белок, вырабатываемый сначала клетками желточного мешка, а затем в печени эмбриона. Определение данного маркера помогает в диагностике пороков развития плода и оценке эффективности лечения опухоли печени.

Исследование АФП у взрослых людей может помочь в диагностике рака печени и половых желез, позволяет осуществить мониторинг состояния плода в течение беременности. Кроме того, по тому, как меняется уровень этого онкомаркера в процессе лечения у больного человека, можно косвенно ответить на вопрос о том, насколько эффективно проводимое лечение. Нормальное содержание альфа-фетопротеина в сыворотке крови здорового человека составляет не более 15 нг/мл.

Повышение АФП в анализах может указывать на наличие у больного какого-либо из перечисленных состояний: метастазов рака печени, тератобластомы (рак яичек), тяжелого цирроза печени, одного из видов гепатита, а также хронического алкоголизма. Следует подчеркнуть, что и другие злокачественные опухоли могут давать повышение АФП.

Повышение альфа-фетопротеина у женщин в период беременности может вызываться в случаях, когда имеются пороки развития, например такие, как многоплодная беременность, некроз печени плода, пороки развития нервной трубки.

Снижение АФП в анализах наблюдается при синдроме Дауна и пузырном заносе. У беременных снижение АФП может быть следствием задержки развития плода.

Простатический специфический антиген (ПСА). Подавляющее число мужчин в пожилом возрасте знакомятся с урологом, диагноз которого неумолим — аденома предстательной железы. Аденома может носить злокачественный характер.

В целях выяснения диагноза и для контроля за качеством проводимого лечения необходимо исследование содержания простатического специфического антигена, который представляет собой специфический белок ткани предстательной железы.

Характерным является повышение уровня ПСА с возрастом. Необходимо знать, что концентрация ПСА — величина не постоянная и подвержена колебаниям в разные дни. Граница нормы у здоровых мужчин без гипертрофии простаты составляет 4 нг/мл.

Если в анализах выявляется повышение ПСА, то это требует иключения рака предстательной железы. Менее выраженное повышение простатического специфического антигена может быть следствием доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Раково-эмбриональный антиген (РЭА). Местом его выработки служит пищеварительный тракт эмбриона и плода. В сыворотке крови беременных он не определяется в норме. После рождения ребенка образование РЭА подавляется, и поэтому у здоровых людей он практически не определяется.

Нормальное содержание РЭА у здоровых некурящих людей составляет 2,5–5 нг/мл. Верхняя граница нормы для «здоровых курильщиков» составляет 7–10 нг/мл. Повышение содержания раково-эмбрионального антигена характерно для больных раком желудка, раком молочной железы, карциномы щитовидной железы, рака толстой кишки, злокачественных опухолей дыхательных путей. Повышенный уровень раково-эмбрионального антигена выявляется и при таких относительно доброкачественных заболеваниях, как цирроз печени, хронический гепатит, панкреатит, язвенный колит, болезнь Крона, пневмония, туберкулез, муковисцидоз. Однако в этих случаях уровень РЭА редко превышает 10 нг/мл и после успешного лечения нормализуется.

Раковый антиген СА 72-4 (СА 72-4) представляет собой белок, обнаруживаемый в эпителиальных клетках плода. Используется для диагностики слизеобразующей карциномы яичника и рака желудка. В ткани здорового взрослого человека практически не определяется. Верхней границей нормы принято считать 2,0–4,0 мЕд/мл. Помимо рака желудка и рака яичника незначительное повышение (не более 7 мЕд/мл) ракового антигена СА 72-4 может быть выявлено у людей с доброкачественными и воспалительными процессами.

Раковый углеводный антиген СА 50 (СА 50). Этот онкомаркер представляет собой гликолипид и используется для наблюдения за течением и эффективностью терапии рака поджелудочной железы.

У здоровых людей содержание СА 50 не должно превышать 23 мЕд/мл. Если в анализах выявлено повышение СА 50 (до 100 мЕд/мл и выше), это свидетельствует о наличии у обследуемого одного из следующих патологических состояний: цирроз печени, гепатит с исходом в цирроз, рак поджелудочной железы.

Раковый антиген СА 15-3 (СА 15-3). Определение данного показателя имеет важное значение для женщин. СА 15-3 представляет собой антиген, синтезирующийся в альвеолах и протоках молочных желез. Используется для контроля за лечением и диагностики рецидивов рака молочной железы. У здоровых небеременных женщин содержание СА 15-3 не должно превышать 28 мЕд/мл.

Повышение содержания СА 15-3 выше указанной нормы наблюдается при метастазирующем раке молочной железы, опухолях яичников, раке шейки матки и эндометрия. Умеренное возрастание СА 15-3 (до 50 мЕд/мл) выявляется в третьем триместре беременности и при циррозе печени.

Раковый антиген СА 125 (СА 125) представляет собой специфический белок, происходящий из эпителиальных тканей плода. Кроме того, он присутствует в нормальной слизистой оболочке матки. Используется для контроля за лечением рака яичников и эндометрия. За верхнюю границу нормы СА 125 принято считать 35 мЕд/мл. Специфичность СА 125 низкая. Поэтому говорить о серьезном повышении следует в тех случаях, когда уровень СА 125 превышает 65 мЕд/мл.

Повышение СА 125 в анализах говорит в пользу одного из перечисленных ниже патологических состояний: рака яичников, рака эндометрия, злокачественной опухоли желудочно-кишечного тракта, раке бронхов, карциноме молочной железы. Значительно реже удается зафиксировать повышение СА 125 при доброкачественных гинекологических опухолях, хроническом пан-

креатите, циррозе печени, а также при беременности, менструациях, кистах яичников и эндометриозе.

Углеводный антиген СА 19-9 (СА 19-9) синтезируется в поджелудочной железе и печени плода. Используется для диагностики рака поджелудочной железы и рака желудка, контроля за лечением этих заболеваний. Верхняя граница нормы для здоровых людей составляет 37 мЕд/мл. Важно знать, что СА 19-9 выводится из организма исключительно с желчью, поэтому при наличии у больного заболеваний, сопровождающихся застоем желчи, неминуемо приведет к увеличению содержания СА 19-9.

Повышение СА 19-9 в сыворотке крови свидетельствует о карциноме поджелудочной железы, воспалительных процессах в желудочно-кишечном тракте и печени, при муковисцидозе.

Хорионический гонадотропин (ХГЧ) может применяться для ранней диагностики беременности, диагностики опухолей яичника. ХГЧ представляет собой особый вид гормона, образующийся в плаценте. У здоровых мужчин и небеременных женщин содержание ХГЧ не должно превышать величины в 5 мЕд/мл.

Повышение ХГЧ в анализах выявляется при тератомах яичек и яичника, пузырном заносе, семиномах, раке желудочно-кишечного тракта, раке легкого, раке толстой и прямой кишки, злокачественных опухолях мочеполовой системы. Самые высокие значения ХГЧ выявляются при хорионэпителиоме.

Количество онкомаркеров, определяемых в лабораториях, постоянно растет. Исследования по-прежнему остаются весьма дорогостоящими. Поэтому с целью минимизации финансовых затрат следует сначала на приеме у врача определить основные направления поиска заболевания и лишь потом отправляться в лабораторию. Сегодня известны и активно предлагаются

дифференцированные подходы к диагностике опухолевых заболеваний (табл. 10 и 11).

Таблица 10

Онкомаркеры, используемые в диагностике опухолей желудочно-кишечного тракта

	РЭА	АФП	CA 19-9	CA 72-4
Опухоль толстой кишки	+++		++	
Опухоль поджелудочной железы	+		+++	
Опухоль желудка	++		+	+++
Опухоль пищевода	+			
Опухоль печени		+++		

Таблица 11

Онкомаркеры, используемые в диагностике опухолей репродуктивной системы

	РЭА	CA 19-9	CA 72-4	CA 125	CA 15-3	ХГЧ
Опухоль яичников			++	+++		
Опухоль молочной железы	+++				+++	
Опухоль шейки матки	++	+	+++			
Опухоль хориона						+++

Рудницкий Леонид Витальевич — доктор медицинских наук, профессор, ведущий эндокринолог, автор многих медицинских монографий — создал эту книгу для тех, кто интересуется своим здоровьем.

Врач выписывает вам направления на анализы, чтобы поставить верный диагноз. Но вряд ли он будет пускаться в объяснения непонятных букв и цифр, которыми пестрят бланки. И, возможно, даже будет раздражен, если вы попросите растолковать значение того или иного показателя.

Вы не можете довериться своему врачу безоговорочно? Вам хочется научиться непростому языку медицинских данных? Вы желаете убедиться, что выводы, сделанные лечащим врачом на основе клинических анализов, верны?

Вы имеете на это право! Ведь в конечном счете результаты анализов — это показатели вашего здоровья, состояния вашего организма!

Надеемся, что данная книга станет незаменимым советчиком и проводником в джунглях специфической медицинской терминологии. Она написана высококлассным специалистом для непрофессионалов, а значит, будет доступна всем желающим.

Ваш семейный доктор рекомендует!

ISBN: 978-5-496-01192-1



Семейный доктор

Л. В. Рудницкий

О ЧЕМ ГОВОРЯТ АНАЛИЗЫ